

Université de Sherbrooke

Étude cas-témoin des facteurs de risque de l'accouchement prématuré spontané

Par

Christine Brown, Dt.P.

Département d'obstétrique et gynécologie

Mémoire présenté à la Faculté de Médecine
en vue de l'obtention du grade de
maître ès sciences (M.Sc.) en Sciences cliniques

27 août 2004



Library and
Archives Canada

Bibliothèque et
Archives Canada

Published Heritage
Branch

Direction du
Patrimoine de l'édition

395 Wellington Street
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

395, rue Wellington
Ottawa ON K1A 0N4
Canada

Your file Votre référence

ISBN: 0-494-00234-4

Our file Notre référence

ISBN: 0-494-00234-4

NOTICE:

The author has granted a non-exclusive license allowing Library and Archives Canada to reproduce, publish, archive, preserve, conserve, communicate to the public by telecommunication or on the Internet, loan, distribute and sell theses worldwide, for commercial or non-commercial purposes, in microform, paper, electronic and/or any other formats.

The author retains copyright ownership and moral rights in this thesis. Neither the thesis nor substantial extracts from it may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

AVIS:

L'auteur a accordé une licence non exclusive permettant à la Bibliothèque et Archives Canada de reproduire, publier, archiver, sauvegarder, conserver, transmettre au public par télécommunication ou par l'Internet, prêter, distribuer et vendre des thèses partout dans le monde, à des fins commerciales ou autres, sur support microforme, papier, électronique et/ou autres formats.

L'auteur conserve la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent cette thèse. Ni la thèse ni des extraits substantiels de celle-ci ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans son autorisation.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms may have been removed from this thesis.

Conformément à la loi canadienne sur la protection de la vie privée, quelques formulaires secondaires ont été enlevés de cette thèse.

While these forms may be included in the document page count, their removal does not represent any loss of content from the thesis.

Bien que ces formulaires aient inclus dans la pagination, il n'y aura aucun contenu manquant.


Canada

Table des matières

| | |
|---|-----|
| Liste des illustrations | III |
| Liste des sigles, abréviations et symboles | IV |
| Résumé | |
| 1.Introduction | 1 |
| 2. Recension des écrits | 2 |
| 2.1 Facteurs de risque des accouchements prématurés | 3 |
| 2.1.1 <i>Facteurs gynécologiques et obstétricaux</i> | 3 |
| 2.1.2 <i>Facteurs reliés aux caractéristiques démographiques</i> | 3 |
| 2.1.3 <i>Facteurs reliés aux habitudes de vie</i> | 5 |
| 2.1.4 <i>Facteurs reliés à l'alimentation</i> | 6 |
| Indice de masse corporelle (IMC) | 6 |
| Gain de poids | 7 |
| Rythme prandial | 8 |
| Zinc | 9 |
| Fer | 10 |
| Acide folique | 10 |
| Acides gras oméga-3 | 11 |
| 2.1.5 <i>Facteurs reliés à l'immunité</i> | 11 |
| Inflammation | 13 |
| Alimentation et immunité | 14 |
| 2.1.6 <i>Stress, immunité et alimentation</i> | 15 |
| 3. Pertinence du projet | 18 |
| 3.1 Justification de l'étude | 18 |
| 3.2 Hypothèses | 19 |
| 3.3 Objectifs | 19 |
| 4. Méthodologie | 20 |
| 4.1 Devis de l'étude | 20 |
| 4.2 Recrutement des sujets | 21 |
| 4.2.1 <i>Critères d'admissibilité</i> | 21 |
| 4.2.2 <i>Échantillonnage</i> | 22 |
| 4.2.3 <i>Taille d'échantillon</i> | 22 |
| 4.3 Déroulement de l'étude | 23 |
| 4.4 Source de données | 25 |
| 4.4.1 <i>Questionnaire sur les facteurs de risque reconnus du travail prématuré</i> | 25 |
| 4.4.2 <i>Évaluation alimentaire</i> | 26 |
| 4.4.3 <i>Paramètres sanguins</i> | 29 |
| 4.5 Analyse statistique | 30 |
| 4.6 Considérations éthiques | 30 |

| | |
|---|----|
| 5. Résultats | 31 |
| 5.1 Description de l'échantillon | 31 |
| 5.1.1 <i>Le recrutement</i> | 31 |
| 5.1.2 <i>Caractéristiques de l'échantillon</i> | 32 |
| 5.2 Alimentation | 36 |
| 5.3 Paramètres sanguins | 38 |
| 5.4 Corrélations entre les apports estimés et les taux de paramètres circulants | 40 |
| 6. Discussion..... | 40 |
| 7. Conclusion..... | 46 |
| Remerciements | 47 |
| Références | 48 |
| Annexe A : Formulaire de consentement | |
| Annexe B : Questionnaire sur les facteurs de risque reconnus du travail prématuré | |
| Annexe C : Grille pour l'évaluation alimentaire | |
| Annexe D : Grille pour la collecte de données dans les dossiers médicaux | |

Liste des illustrations

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Mécanisme d'action du stress sur l'organisme | 17 |
| Tableau 1 : Recommandations canadiennes relatives au gain de poids durant la grossesse | 8 |
| Tableau 2 : Rôle de certains micronutriments sur le système immunitaire..... | 15 |
| Tableau 3 : Raisons de non admissibilité pour les femmes hospitalisées | 32 |
| Tableau 4 : Description de l'échantillon de femmes enceintes avec (cas) ou sans (témoins) menace d'accouchement prématuré par leurs critères d'appariement, selon la moyenne \pm écart-type ou la proportion (et le nombre) de sujets | 33 |
| Tableau 6 : Proportion (et nombre) de sujets avec facteurs de risque concernant les antécédents personnels gynécologiques et obstétricaux parmi les femmes enceintes avec (cas) et sans (témoins) menace d'accouchement prématuré | 34 |
| Tableau 7 : Caractéristiques démographiques de l'échantillon parmi les femmes avec (cas) ou sans (témoins) menace d'accouchement prématuré selon la moyenne \pm écart-type ou la proportion (et le nombre) de sujets..... | 35 |
| Tableau 8 : Habitudes de vie pour les femmes avec (cas) ou sans (témoins) menace d'accouchement prématuré selon la proportion (et le nombre) de sujets..... | 35 |
| Tableau 9 : Données anthropométriques pour les femmes avec (cas) ou sans (témoins) accouchement prématuré selon la proportion (et le nombre) de sujets ou la moyenne \pm écart-type..... | 36 |
| Tableau 10 : Apports quotidiens évalués et besoins estimés en calories chez les femmes avec (cas) ou sans (témoins) menace d'accouchement prématuré selon leur moyenne | 37 |
| Tableau 11 : Apports quotidiens et besoins estimés en protéines chez les femmes avec (cas) ou sans (témoins) menace d'accouchement prématuré selon leur moyenne \pm écart-type | 37 |
| Tableau 12 : Apports estimés moyens \pm écart-type en vitamines et minéraux provenant des aliments et des suppléments chez les femmes avec (cas) ou sans (témoins) menace d'accouchement prématuré | 38 |
| Tableau 13: Taux circulants des paramètres nutritionnels (moyenne \pm écart type) chez les femmes enceintes avec (cas) ou sans (témoins) menace d'accouchement prématuré | 39 |
| Tableau 14: Niveaux des marqueurs d'inflammation chez les femmes enceintes avec (cas) ou sans (témoins) menace d'accouchement prématuré | 40 |

Liste des sigles, abréviations et symboles

ACTH : *adrenocorticotropic hormone* (corticotrophine).

ANR : Apports nutritionnels recommandés

CRH : *corticotropin-releasing hormone* (hormone de libération de la corticotrophine)

CRP : Protéine C-réactive

ER : Équivalent rétinol

IMC : Indice de masse corporelle

IOM : Institute of Medicine

Résumé

Étude cas-témoin des facteurs de risque de l'accouchement prématuré spontané

Par Christine Brown, Dt.P.,

Mémoire présenté à la Faculté de Médecine en vue de l'obtention du grade de
maître ès sciences (M.Sc.) en Sciences cliniques

Cette étude pilote, de type cas-témoin, visait à établir la faisabilité de déterminer la contribution spécifique des différentes catégories de facteurs de risque (nutritionnels, biomédicaux, psychosociaux) dans l'accouchement prématuré en Estrie. Les cas (n=32) étaient des femmes hospitalisées pour une menace d'accouchement prématuré entre le 13 janvier et le 5 septembre 2003. Les témoins (n=32) recrutés à la Clinique Médicale 24 Juin étaient appariés selon : l'âge maternel (± 5 ans) et gestationnel (strates de 4 semaines) et la parité. L'étude incluait un questionnaire sur les facteurs de risque, une évaluation alimentaire (2 rappels de 24h) et un prélèvement sanguin (CRP, Cu, Fe, Se, Zn, ferritine, rétinol, tocophérol, folates et cytokines inflammatoires). Parmi les 64 participantes, l'IMC inférieur à $19,8 \text{ kg/m}^2$ (1 femme sur 5 chez les cas) était associé à la menace d'accouchement prématuré ($p=0,016$). De plus, celles-ci présentaient des taux circulants significativement inférieurs pour le fer ($10,82 \pm 5,40$ vs $15,62 \pm 9,97$; $p=0,032$), le zinc ($9,00 \pm 1,86$ vs $10,37 \pm 1,77$; $p=0,005$), le tocophérol ($25,04 \pm 6,00$ vs $29,14 \pm 4,17$; $p=0,027$), le rétinol ($1,00 \pm 0,35$ vs $1,31 \pm 0,33$; $p=0,002$), l'hémoglobine ($112,55 \pm 9,24$ vs $120,07 \pm 7,38$; $p=0,007$) et l'hématocrite ($0,328 \pm 0,029$ vs $0,349 \pm 0,023$; $p=0,014$) comparativement aux témoins. L'alimentation pourrait donc être associée à la prématurité en Estrie ce qui suggère la nécessité de pousser les recherches plus loin dans ce domaine. Si confirmé, nous pourrions développer une stratégie multidisciplinaire de prévention de la prématurité incluant l'alimentation.

1.Introduction

Au Canada, le taux de prématurité, qui correspond au nombre de naissances vivantes avant la 37^e semaine de grossesse sur le nombre total de naissances vivantes, est passé de 6,4 % en 1989 à 7,4 % en 1999 (Santé Canada, 2003). Au Québec, selon les données du Ministère de la Santé et des Services Sociaux, le taux de prématurité est passé de 6,4 % en 1989 à 7,7 % en 1999. La région de l'Estrie a aussi subi une augmentation du taux de prématurité. En dix ans, celui-ci est passé d'un des taux les plus bas, 5,9% (1989), à un des taux les plus élevés, 8,0% (1999) (Direction de la santé publique et de l'évaluation). En 2003, ce taux serait autour de 8,2% (Données provisoires, Direction de la santé publique et de l'évaluation). Les accouchements prématurés sont responsables de 75% de la mortalité périnatale et les charges sociales et économiques qui y sont associées sont imposantes (MOUTQUIN, 2000). La prématurité est associée avec de nombreux problèmes de santé néonataux et à moyen et long termes tels les troubles neurologiques du développement, les troubles respiratoires chroniques, la susceptibilité aux infections et les problèmes ophtalmologiques (GOLDENBERG, 2002).

On peut classifier les accouchements prématurés en trois catégories. Il y a d'abord l'accouchement prématuré qui se produit suite au déclenchement de contractions utérines avant la 37^e semaine de grossesse. Il y a également la rupture prématurée des membranes qui conduit à l'accouchement prématuré. Ces deux premières catégories sont considérées comme étant des accouchements prématurés spontanés. Finalement, il y a l'indication médicale d'accouchement prématuré si des problèmes médicaux surviennent chez la mère ou chez le fœtus qui empêchent la poursuite de la grossesse (PICKETT et al., 2000). Dans la littérature, les ruptures

prématurées des membranes sont responsables d'environ 25% (7,1 à 51,2% ; SAVITZ et al., 1991) des accouchements prématurés et surviennent plus fréquemment chez les femmes de faible statut socio-économique (MOUTQUIN et al., 1996). L'accouchement prématuré suite au déclenchement prématuré du travail représente près de 50 % (7,9 à 64,1%) de tous les cas (SAVITZ et al., 1991, GOLDENBERG et ROUSE, 1998). Ce type d'accouchement prématuré est plus fréquent chez les femmes qui n'ont aucun facteur de risque (MOUTQUIN et al., 1996). La pré-éclampsie sévère, le retard de croissance intra-utérine, le décollement du placenta normalement inséré et la détresse fœtale sont les principales indications médicales d'accouchement prématuré (MOUTQUIN et al., 1996). Cette catégorie représente un autre 25% (14,3 à 30,0%) des accouchements avant terme (STEER et FLINT, 1999, MEIS et al., 1987).

2. Recension des écrits

De nombreuses études ont cherché à trouver l'étiologie de la prématurité. Certains facteurs sont maintenant reconnus comme étant susceptibles d'augmenter le risque d'accoucher prématurément chez une femme. Ceux-ci diffèrent selon la catégorie d'accouchement prématuré mais aucun ne permet encore de l'expliquer complètement (MOUTQUIN, 2003).

2.1 Facteurs de risque des accouchements prématurés

2.1.1 Facteurs gynécologiques et obstétricaux

Un antécédent d'accouchement prématuré constitue un facteur de risque à un accouchement avant terme (BERKOWITZ et al., 1998, BIGIRIMANA, 1996, ACOG, 2001, CARLINI et al., 2002). En effet, une étude rétrospective de plus de 30 000 naissances vivantes, qui cherchait à déterminer les facteurs de risque pour chacun des types d'accouchement prématuré, a démontré que le fait d'avoir un antécédent d'accouchement prématuré augmente de trois fois le risque d'avoir une rupture prématurée des membranes (RC:3,2 ; IC 95% :2,6-3,9) et de plus de quatre fois le risque de travail prématuré (RC:4,5 ; IC 95% :3,7-5,4 ; BERKOWITZ et al., 1998). D'autre part, certaines infections durant la grossesse ont été associées à l'accouchement prématuré. Ainsi, une étude effectuée à Québec en 1996 a montré que l'infection urinaire augmentait le risque de travail prématuré de plus de quatre fois (RC:4,43 ; IC 95% :1,47-13,34 ; BIGIRIMANA, 1996). Les femmes qui ont une vaginose bactérienne, définie comme un déséquilibre de la flore vaginale, ont un risque deux fois plus élevé d'avoir un accouchement prématuré spontané (CARLINI et al., 2002, GOLDENBERG et al., 2000).

2.1.2 Facteurs reliés aux caractéristiques démographiques

Selon l'*American College of Obstetricians and Gynecologists* (2001), les caractéristiques démographiques qui augmentent le risque d'accoucher prématurément sont la race, l'âge et un faible statut socio-économique. En effet, les femmes de race non blanche auraient un risque

beaucoup plus élevé d'accoucher prématurément que les femmes caucasiennes (PICKETT et al., 2000, BERKOWITZ et al., 1998, ACOG, 2001, ADAMS et al., 1995). Les femmes de race noire auraient un plus grand risque de présenter une rupture prématurée des membranes (RC:1,81; IC 95% :1,33-2,46 ; PICKETT et al., 2000). Les femmes dont l'âge est inférieur à 20 ans seraient plus à risque d'accoucher suite à un travail prématuré (RC:1,68 ; IC 95% :0,88-3,22) alors que les femmes âgées de plus de 35 ans auraient un plus grand risque d'accoucher prématurément à cause d'une indication médicale (RC:1,57 ;IC 95% : 1,08-2,27 ; PICKETT et al., 2000, BERKOWITZ et al., 1998). Certains prétendent que l'accouchement prématuré pourrait être causé par une prédisposition génétique (HOFFMAN et WARD, 1999). Cette hypothèse est basée sur le fait que les mères qui sont elles-mêmes nées prématurément ont un plus grand risque d'accoucher avant terme (RC :1,18 ; IC 95% : 1,02-1,37) et ce risque augmente encore plus si la mère est née avant la 30^e semaine (RC :2,38 ; IC 95% :1,37-4,16 ; PORTER et al, 1997).

L'association entre un faible statut socio-économique et l'accouchement prématuré ne serait pas directe (KRAMER et al., 2001). Un faible statut socio-économique conduirait plutôt à l'adoption de comportements ne favorisant pas la santé, une plus grande exposition au stress et une réaction psychologique au stress qui diminuerait la durée de la gestation (KRAMER et al., 2001).

2.1.3 Facteurs reliés aux habitudes de vie

Le tabagisme augmenterait le risque d'accoucher prématurément (PICKETT et al., 2000, HOFFMAN et WARD, 1999, BERKOWITZ et al., 1998, ACOG, 2001). Selon Windham et al. (2000), le fait de fumer plus de 10 cigarettes par jour était associé avec le risque d'accoucher très prématurément (RC:2,4 ; IC 95% :0,91-6,4). Toutefois, cette étude a aussi montré que les femmes enceintes non fumeuses qui étaient exposées à de la fumée de cigarettes pendant plus de sept heures par jour avaient deux fois plus de risque d'accoucher avant la 35^e semaine de grossesse (RC:2,4 ; IC 95% :1,0-5,3 ; WINDHAM et al., 2000). Des erreurs de classification des femmes au niveau de l'âge gestationnel peuvent s'être produites au cours de cette étude puisque les auteurs ne pouvaient pas vérifier cette donnée dans les dossiers médicaux. L'activité physique intense (dépense énergétique ≥ 1000 kcal par semaine) que ce soit au travail, dans les tâches ménagères ou de loisirs semblerait diminuer le risque d'accouchement prématuré plutôt que l'augmenter (HATCH et al., 1998).

La consommation d'alcool pendant la grossesse n'est pas recommandée. Une étude de Kesmodel et al. (2000) a montré que le fait de prendre plus de 10 consommations d'alcool par semaine durant la grossesse augmentait le risque de presque 3 fois d'accoucher prématurément (RC:2,76 ; IC 95% :1,24-6,13). Les auteurs notent toutefois que les femmes qui consommaient plus d'alcool étaient plus âgées, fumaient, étaient moins scolarisées et étaient plus souvent célibataires que les femmes qui buvaient moins d'alcool. Les auteurs n'ont pas tenu compte de tous les facteurs socio-démographiques pouvant différer entre les deux groupes, ce qui pourrait laisser de la place à d'autres variables de confusion.

Une recension des écrits sur les facteurs de risque associés aux accouchements prématurés a montré que certains facteurs ergonomiques reliés au travail comme le fait de rester debout pendant de longues périodes, soulever de lourdes charges, avoir de longues heures de travail étaient associées dans certaines études à un accouchement prématuré alors que d'autres grandes études prospectives n'ont pas confirmé cette association (BERKOWITZ et PAPIERNIK, 1993).

2.1.4 Facteurs reliés à l'alimentation

Indice de masse corporelle (IMC)

L'indice de masse corporelle est le plus utilisé et le plus étudié des indicateurs des risques pour la santé d'un excès de poids ou d'un poids insuffisant (Santé Canada, 2003). Une étude effectuée par Bigirimana à Québec en 1996, chez les femmes en travail prématuré a montré qu'un IMC prégravide inférieur à 20 augmentait de plus de trois fois le risque d'accoucher prématurément (RC :3,74 ; IC 95% :2,21-6,32). Par ailleurs, une étude rétrospective (KRAMER et al., 1992) effectuée auprès de 13 000 femmes n'a toutefois pas démontré une association entre un IMC inférieur à 19,8 kg/m² et l'accouchement prématuré. Toutefois, ces deux études étaient rétrospectives et se basaient sur des données rapportées par les femmes. Les femmes avec de l'embonpoint (IMC entre 25,0-29,9 kg/m²) ou obèses (IMC \geq 30,0 kg/m²) ont plus de risques d'accoucher très prématurément (<32^e semaine) que les femmes avec un IMC situé dans la zone de poids santé (RC:1,5 ; IC 95% :1,1-2,1 ; BAETEN et al., 2001). Toutefois, il convient de signaler que les données pour le calcul de l'IMC de cette étude

rétrospective ont été tirées des certificats de naissance (poids prégravide de la mère) et des enregistrements de permis de conduire (taille auto-rapportée). De plus, étant donné le nombre limité de données disponibles sur les certificats de naissance, certaines variables telle la parité n'ont pas pu être considérées.

Gain de poids

Un certain nombre d'études (SCHIEVE et al., 2000, SCHIEVE et al., 1999) ont aussi évalué la relation entre la prise de poids pendant la grossesse et l'IMC prégravide. Le risque d'accoucher prématurément est six fois plus élevé chez les femmes ayant un IMC inférieur à 19,8 kg/m² et qui ont un faible gain de poids pendant la grossesse (RC :6,7 ; IC 95% :1.1-40,6) alors que le risque est trois fois plus élevé chez les femmes avec un IMC moyen (entre 19,8 et 26 kg/m²) et qui ont un faible gain de poids au cours de la grossesse (RC :3,6 ; IC 95% :1,6-8,0 ; SCHIEVE et al., 2000). Dans cette étude, un faible gain de poids représentait un gain de moins de 227g (<0,5 livre) par semaine, un gain de poids moyen entre 227 et 681g (0,5-1,5 livre) et un gain de poids élevé plus de 681g (>1,5 livre) par semaine. Les auteurs ont utilisé les poids mesurés à différents moments pendant la grossesse (poids avant la grossesse, à 14 semaines et à 28 semaines) pour établir le gain de poids, en considérant que le gain de poids n'est pas constant durant les trois trimestres de la grossesse.

Au Canada, Santé Canada a émis des recommandations sur le gain de poids pendant la grossesse en se basant sur celles de l'*Institute of Medicine* (IOM). Ceci correspond à un gain de poids hebdomadaire, au deuxième et troisième trimestres de 0,5 kg, 0,4 kg et 0,3 kg pour un IMC prégravide inférieur à 20 kg/m², entre 20 et 27 kg/m² et supérieur à 27 kg/m², respectivement (Tableau 1).

0Tableau 1 : Recommandations canadiennes relatives au gain de poids durant la grossesse

| <i>IMC avant la grossesse (kg/m²)</i> | <i>Gain de poids recommandé (kg)</i> |
|--|--------------------------------------|
| < 20 | 12,5-18,0 |
| Entre 20 et 27 | 11,5-16,0 |
| > 27 | 7,0-11,5 |

Source : Santé Canada, Nutrition pour une grossesse en santé, 1999

Rythme prandial

Le rythme prandial, soit le nombre de repas et de collations consommés lors d'une journée, pendant la grossesse pourrait être une composante importante de l'issue de la grossesse (SIEGA-RIZ et al., 2001). En effet, il semblerait que les femmes qui consomment de la nourriture à une fréquence non optimale (la fréquence optimale selon l'IOM étant de 3 petits repas à intervalles réguliers avec plus ou moins 2 collations) auraient un risque supérieur d'accoucher prématurément (RR: 1,91 ; IC 95% :1,09-3,33) et seraient plus susceptibles d'accoucher suite à une rupture prématurée des membranes (SIEGA-RIZ et al., 2001). Cet effet serait indépendant de l'apport énergétique total, de l'IMC prégravide et de l'utilisation de suppléments. Cependant, les données sur le nombre de repas et de collations étaient auto-rapportées et ce, sans que des directives claires ne soient données concernant la définition d'un repas ou d'une collation. De plus, les chercheurs ont eu plus de succès à recruter des femmes très éduquées (plus de 16 ans de scolarité) et âgées de plus de 35 ans, ce qui fait que les résultats ne s'appliquent pas nécessairement à l'ensemble de la population de femmes enceintes.

Selon Mathews et Neil, (1999), le rôle de la plupart des nutriments durant le processus de la grossesse demeure inconnu surtout chez les populations relativement bien nourries et ce, même si certains de ces nutriments ont montré des effets importants chez les animaux (SCHOLL et al., 1993).

Zinc

Un apport en zinc inférieur à 6 mg par jour, ce qui représentait alors environ 40% des besoins estimés pour la grossesse, a été associé à un risque accru d'accouchement prématuré (RC :1,86 ; IC 95% :1,11-3,09 ; SCHOLL et al., 1993). Cependant, dans l'étude de Scholl et al. (1993), l'apport en zinc des femmes qui accouchent prématurément n'était pas comparé à celui des femmes accouchant à terme. De plus, l'âge moyen des sujets à l'étude est de 19 ans ce qui ne représente pas l'âge moyen de l'ensemble des femmes enceintes. Par exemple, en Estrie l'âge moyen des femmes enceintes est de 25 ans (Direction de la santé publique et de l'évaluation, 2003). Les adolescentes ont des besoins différents en plus d'avoir des habitudes de vie et donc des facteurs de risque différents des femmes adultes. Par ailleurs, une étude randomisée à double insu effectuée sur un groupe de femmes exclusivement de race noire n'a pas montré de différence significative dans le nombre de femmes qui accouchent très prématurément (avant la 32^e semaine de grossesse) entre les femmes qui consommaient un supplément de zinc et celles qui consommaient un placebo (GOLDENBERG et al., 1995). Dans cette étude, autant les concentrations plasmatiques que les apports alimentaires en zinc n'étaient pas statistiquement différents entre les deux groupes avant la randomisation. De plus, autant les femmes du groupe contrôle que celles du groupe avec suppléments avaient un apport supérieur à la recommandation qui est de 11 mg/jr pendant la grossesse (IOM, 2001),

ce qui pourrait expliquer le fait que les auteurs n'aient pas observé de différence significative entre les deux groupes.

Fer

Il y a une controverse concernant le fer et l'accouchement prématuré. Il semblerait que l'anémie ferriprive augmenterait de plus de deux fois (RC: 2,66 ; IC 95% :1,15-6,17) le risque d'accoucher prématurément (SCHOLL et al., 1992). Encore une fois, l'âge moyen des sujets était de 18 ans, en deçà de l'âge de la population de femmes enceintes en général. Par ailleurs, une recension des écrits montre que la prise de suppléments de fer, d'acide folique ou une combinaison des deux ne semblent pas augmenter la durée de gestation (RASMUSSEN, 2001). Cependant, ces résultats sont obtenus à partir d'études dont les devis expérimentaux comportaient certaines faiblesses. En effet, certaines de ces études datent de plusieurs années (1966-1997) et plusieurs auteurs n'y faisaient aucune distinction entre les bébés avec un retard de croissance intra-utérin et ceux nés prématurément rendant presque impossible de déterminer l'effet du supplément sur la durée de la grossesse. L'ANR en fer chez la femme enceinte est de 27 mg/jr (IOM, 2001).

Acide folique

Les autorités canadiennes et américaines recommandent, pour les femmes enceintes, un apport quotidien d'acide folique de 600 µg. Un apport en acide folique inférieur à 240 µg par jour, avec l'alimentation et la prise de suppléments vitaminiques, a été associé à une augmentation du risque d'accoucher prématurément de plus de deux fois (RC: 2,06 ; IC 95% :1,21-3,48 ; SCHOLL et al., 1996). De plus, le risque était même jusqu'à trois fois plus grand après ajustement pour l'apport énergétique et d'autres caractéristiques maternelles telles la parité et

l'ethnicité (SCHOLL et al., 1996). Toutefois, l'âge moyen des participantes à cette étude était de 19 ans ce qui ne correspond pas à l'âge moyen des femmes enceintes de la région tel que discuté précédemment.

Acides gras oméga-3

Une étude de Olsen et Secher (2002) réalisée au Danemark, montre qu'une faible consommation de poissons et de fruits de mer est un facteur de risque important de l'accouchement prématuré et de bébés de petits poids (RC:3,6 ; IC 95% :1,15-11,20). L'association serait plus forte avec une consommation journalière inférieure à 15g de poisson ou à 0,15 g d'acides gras oméga-3 (OLSEN et SECHER, 2002). Étant donné que le nombre de sujets dans cette étude était très grand, soit 8729, et que les auteurs se trouvaient en présence d'une population assez homogène (consommation d'un même type de poisson par l'ensemble de la population), ils ont pu utiliser l'estimation de la grosseur de la portion de poisson consommée sans tenir compte du type de poissons (gras ou maigre). Une telle façon de procéder ne serait pas possible ici puisque la population n'est pas homogène dans sa consommation de poisson.

2.1.5 Facteurs reliés à l'immunité

Plusieurs changements physiologiques se produisent pendant la grossesse afin de permettre la meilleure issue périnatale possible. Parmi ces changements, il y a des modifications nécessaires au niveau du système immunitaire afin d'empêcher le rejet du fœtus qui contient des antigènes étrangers à la mère provenant des gènes du père. Le système immunitaire

protège l'organisme des envahisseurs étrangers à l'aide de deux systèmes. Le premier est responsable de l'immunité humorale et implique les lymphocytes B qui identifient les substances étrangères comme des antigènes et provoquent la libération d'anticorps. L'immunité cellulaire implique quant à elle les lymphocytes T et les cellules tueuses naturelles qui recherchent les substances étrangères afin de les détruire (GAUNT et RAMIN, 2001).

L'étude de Oleszcuk et al., publiée en 2000, montre bien le rôle du système immunitaire dans le déroulement de la grossesse. En effet, selon cette étude, des altérations au niveau des paramètres immunologiques maternels et fœtaux pourraient être à l'origine des mécanismes médiateurs de la prématurité. Dans cette étude, les femmes en travail prématuré avaient une augmentation des lymphocytes B (22,84 % vs 14,03%, $p < 0,05$) et une diminution des lymphocytes T (60,87% vs 69,5%, $p < 0,05$). Cette dernière serait surtout due à la diminution du sous-groupe de lymphocytes T dont la fonction est d'inhiber le développement de la réaction immunologique, alors que le sous-groupe de lymphocytes T cytotoxiques, responsable de la destruction des substances étrangères ne différait pas entre les deux groupes de femmes (OLESZCZUK et al., 2000). Toutefois, la taille d'échantillon de cette étude n'était que de 14 sujets en travail prématuré et 12 sujets dans le groupe contrôle. Le statut socio-économique des sujets n'était pas contrôlé. Toutefois, les auteurs ont tenu compte de la parité, de l'âge maternel et ils ont exclu les femmes qui présentaient une infection ou toute autre condition qui aurait pu affecter leur statut immunitaire.

Inflammation

Pendant la grossesse, un des changements empêchant le rejet du fœtus est celui au niveau des cytokines. En effet, chez la femme enceinte, il y a prédominance de la production de cytokines de type Th2 (favorisant l'immunité humorale) plutôt que de type Th1 (favorisant l'immunité cellulaire ; PICCINI et ROMAGNANI, 1996, WADHWA et al., 2001). Certains résultats suggèrent que l'accouchement prématuré serait associé au maintien du rapport Th1/Th2 prégravide pendant la grossesse (PICCINI et ROMAGNANI, 1996). D'autres études, sur de petits échantillons de femmes, ont montré que l'accouchement prématuré serait plutôt associé avec une augmentation de la production de cytokines pro-inflammatoires (IL- 1, IL-6 et TNF- α ; OLESZCZUK et al., 2000, WADHWA et al., 2001).

L'étiologie de la prématurité étant encore peu connue, de nombreuses études ont été entreprises afin de trouver un marqueur permettant de prédire l'accouchement prématuré. Certaines infections sont reconnues pour augmenter le risque d'accoucher prématurément. La protéine C-réactive (CRP) est une protéine synthétisée dans le foie en réponse aux cytokines provenant du site d'inflammation. Une étude effectuée au Danemark a montré que des niveaux de CRP supérieurs à 7,6 mg/l (85^e percentile) au début du deuxième trimestre doubleraient le risque d'accoucher prématurément (RC:2,0 ; IC 95% :1,2-3,5 ; HVILSOM et al., 2002). Toutefois, ces résultats sont discutables parce que les niveaux de CRP varient rapidement car la demi-vie est de 8-9 heures et le prélèvement a été effectué à une seule occasion dans cette étude.

Des niveaux abaissés de ferritine sont une indication d'une carence en fer alors que des niveaux élevés seraient associés à un processus inflammatoire ou infectieux (SCHOLL, 1998).

Une concentration de ferritine plasmatique élevée à la 26^e semaine est associée à un accouchement prématuré (RC :2,0 ; IC 95% :1,1-3,8 ; GOLDENBERG et al., 1996). Toutefois, cette étude a été effectuée sur une population de femmes exclusivement de race noire qui étaient recrutées lorsqu'elles avaient un niveau de zinc plasmatique inférieur à la médiane pour une population semblable. De tels résultats ne sont peut-être pas généralisables à toutes les femmes enceintes.

Alimentation et immunité

Les mécanismes d'action des vitamines et des minéraux sur l'immunité ne sont pas encore complètement élucidés. Il est toutefois établi qu'ils jouent un rôle de cofacteur essentiel à de nombreuses réactions biochimiques de l'organisme (FIELD et al., 2002). Le tableau 2 énumère le rôle sur le système immunitaire de certains micronutriments.

Tableau 2 : Rôle de certains micronutriments sur le système immunitaire

| Micronutriment | Rôles sur le système immunitaire |
|-----------------------|--|
| Cuivre | -Habilité de générer des anions superoxydes et de détruire les microorganismes des neutrophiles (PERCIVAL, 1998) |
| Fer | -Nécessaire dans la phase d'activation des lymphocytes (BROCK et MULERO, 2000) -Myéloperoxydase : enzyme contenant du fer qui potentialise l'effet bactéricide des polynucléaires neutrophiles (TURGEON-O'BRIEN et al., 1985) |
| Sélénium | -Rôle antioxydant -Rôle anti-inflammatoire : la déficience en sélénium augmente l'adhérence des neutrophiles -Effet sur les fonctions des lymphocytes et des cellules NK (FIELD et al., 2002) |
| Zinc | -Effets directs sur la production, la maturation et la fonction des leukocytes (RINK et GABRIEL, 2000) |
| Vitamine A | -Prolifération des lymphocytes -Production des cytokines Th1 stimulée par la déficience en vitamine A (FIELD et al., 2002) |
| Vitamine E | -Rôle antioxydant -Maturation des lymphocytes (FIELD et al., 2002) |

2.1.6 Stress, immunité et alimentation

L'hypothèse de cette étude découle du fait que le stress agit de deux façons sur l'organisme. Dans un premier temps, la perception qu'un individu a d'un agent stressant déclenche la sécrétion immédiate de norépinéphrine qui provoque une augmentation de la tension artérielle

et de la fréquence cardiaque. Au niveau de l'utérus, cette hormone déclenche une activité utérine non coordonnée qui ne conduit habituellement pas à un accouchement prématuré.

Dans un deuxième temps (Figure 1), la perception de l'agent stressant entraîne la sécrétion par l'hypothalamus de l'hormone de libération de la corticotrophine (CRH : *corticotropin-releasing hormone*) qui stimule, comme son nom l'indique, la libération par l'hypophyse de la corticotrophine (ACTH : *adrenocorticotropic hormone*). Celle-ci stimule la sécrétion du cortisol par les glandes surrénales. Cette relâche de cortisol peut être très limitée dans le temps, ou relativement continue selon l'agent stresseur. Le cortisol entraîne d'une part un déséquilibre immunitaire duquel découle une présence accrue de cytokines inflammatoires qui peuvent conduire à des modifications architecturales au niveau du col mais aussi au niveau de la déciduale utérine, pouvant ainsi provoquer une activité utérine coordonnée. De façon concurrente, le cortisol influence l'aromatase placentaire favorisant la production d'une plus grande quantité d'œstrogènes et moins de progestérone, diminuant d'autant la quiescence de l'utérus induite par la progestérone. Ces changements provoquent une activité utérine coordonnée qui peut conduire à l'accouchement avant terme.

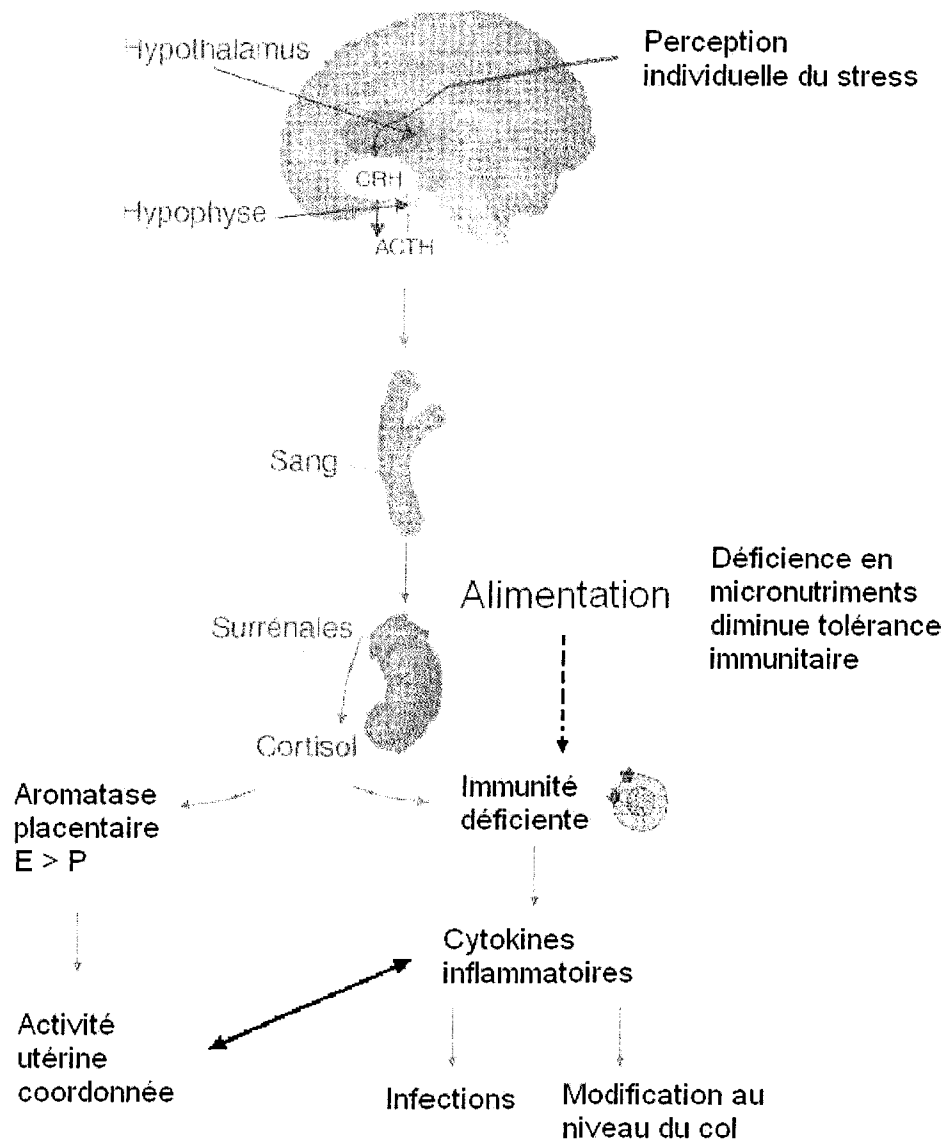


Figure 1 : Mécanisme d'action du stress sur l'organisme

ACTH : *adrenocorticotropic hormone* (corticotrophine), CRH : *corticotropin-releasing hormone* (hormone de libération de la corticotrophine), E : estrogènes, P : progestérone

Concernant la prématurité, le stress perçu par la mère stimule la sécrétion du cortisol circulant. Cette augmentation favorise d'une part la contractilité utérine et d'autre part, amène un état inflammatoire par une relâche de cytokines qui agiront tant au niveau placentaire et utérin qu'au niveau du col en modifiant l'architecture de celui-ci. Par ailleurs, la qualité de

l'alimentation peut avoir un rôle indépendant dans le déclenchement de l'accouchement prématuré en altérant l'immunité naturelle maternelle par le biais d'apports déficients en micronutriments qui favoriseront un état inflammatoire systémique déclenchant l'accouchement prématuré.

En somme, il semble donc établi que certains facteurs semblent associés directement avec un risque augmenté d'accoucher prématurément (MOUTQUIN, 2003). Peu d'études ont étudié le rôle indirect que certains de ces facteurs pourraient avoir dans le déclenchement de l'accouchement prématuré.

3. Pertinence du projet

3.1 Justification de l'étude

Une étude rétrospective suivie d'une étude prospective en cours confirment que le taux de rupture des membranes avant terme est double (46% contrairement au taux habituellement rapporté dans la littérature qui est d'environ 25% ; MOUTQUIN, 1996) en Estrie, suggérant un facteur infectieux ou inflammatoire prévalant dans notre région (MOUTQUIN, 2003). Le peu de progrès à diminuer la prématurité est dû en partie à notre compréhension limitée de son étiologie. Des facteurs médicaux, sociaux et environnementaux ont été identifiés comme étant des facteurs de risque. Toutefois, une grande proportion d'accouchements prématurés reste inexpliquée (HOFFMAN et WARD, 1999). Des études récentes ont démontré que le processus de déclenchement de l'activité utérine et des changements au niveau du col, avec ou sans

rupture de membranes, reposerait autant sur des facteurs biologiques que psychosociaux. L'une des hypothèses les plus étudiées présentement concernant l'étiologie de l'accouchement prématuré spontané est celle du processus infectieux ou inflammatoire. Le but de cette étude est donc de déterminer la contribution de l'alimentation (ayant possiblement un impact sur les processus infectieux ou inflammatoires) parmi les différentes catégories de facteurs de risque dans la survenue de l'accouchement prématuré en Estrie.

3.2 Hypothèses

Notre hypothèse est donc que l'alimentation pourrait jouer un rôle direct sur les accouchements prématurés. Elle pourrait également y jouer un rôle indirect du fait que des déficiences en certains micronutriments pourraient diminuer la tolérance immunitaire de l'organisme, contribuant ainsi au déséquilibre immunitaire qui conduirait à son tour au déclenchement d'une activité utérine coordonnée.

3.3 Objectifs

L'objectif principal de notre étude est de déterminer la contribution des différentes catégories de facteurs de risque de l'accouchement prématuré en Estrie. Plus spécifiquement, nous voulons :

1. Déterminer quels sont les facteurs de risque nutritionnels associés à l'accouchement prématuré spontané en Estrie.

2. Déterminer de façon exploratoire la fréquence des autres facteurs de risque de l'accouchement prématuré dans la population estrienne tels que les facteurs biomédicaux, démographiques et d'habitudes de vie.

Le rôle de cette étude est donc d'évaluer l'importance de l'aspect nutritionnel dans l'accouchement prématuré tout en tenant compte des facteurs biomédicaux et du stress.

4. Méthodologie

4.1 Devis de l'étude

L'étude réalisée est une étude pilote exploratoire afin de nous permettre d'une part, de vérifier l'efficacité du recrutement parmi les personnes admissibles et d'autre part, d'établir la faisabilité du devis et des outils choisis. Le devis choisi pour réaliser cette étude est l'étude cas-témoin. L'étude est en partie rétrospective puisque nous avons questionné les femmes sur ce qu'elles ont mangé au cours des derniers jours et sur les activités qu'elles ont effectuées lors des semaines précédentes. Les femmes ont par la suite été suivies prospectivement jusqu'au moment de leur accouchement dans le but de collecter les données sur les hospitalisations, s'il y avait lieu, et de déterminer si elles accouchaient avant terme ou non.

4.2 Recrutement des sujets

4.2.1 Critères d'admissibilité

Les cas sont des femmes hospitalisées au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS), entre le 13 janvier et le 5 septembre 2003, pour une menace d'accouchement prématuré, à cause d'une rupture prématurée des membranes ou d'un travail prématuré entre la 20^e et la 36^e semaine de grossesse inclusivement.

Critères d'inclusion

Les femmes qui participent à l'étude doivent:

- Avoir moins de 37 semaines de grossesse
- Être âgées de 18 ans et plus
- Avoir une grossesse unique
- Avoir consenti à participer à l'étude et signé un formulaire de consentement

Critères d'exclusion

Les femmes sont exclues de l'étude lorsqu'elles ont:

- Une indication médicale d'accouchement prématuré
- Une mortalité fœtale

Critères d'appariement

Les femmes en menace d'accouchement prématuré ou ayant accouché prématurément ont été appariées aux femmes enceintes témoins sans travail prématuré, selon:

- l'âge gestationnel (selon les strates suivantes : 24 à 28, 29 à 32 et 33 à 36 semaines de grossesse inclusivement)
- l'âge maternel (± 5 ans)
- la parité (nulliparité, primiparité et multiparité)

Le recrutement à la Clinique Médicale 24 Juin s'est déroulé du mois de mars à décembre 2003.

4.2.2 Échantillonnage

L'échantillonnage de notre étude en est un de convenance puisque nous avons recruté séquentiellement les femmes qui acceptaient de participer lorsqu'elles étaient hospitalisées ou se présentaient à la clinique.

4.2.3 Taille d'échantillon

Le calcul de la taille d'échantillon a été effectué en se basant sur la variable de l'IMC prégravide. En se basant sur une étude antérieure effectuée à Québec (BIGIRIMANA, 1996), où 25% des femmes avaient un IMC inférieur à 19,8 kg/m², nous visons la détection d'un rapport de cotes d'exposition conservateur de 2,5 avec un niveau de confiance de 5% ($\alpha = 0,05$)

bilatéral) et avec une puissance de 80% ($\beta = 0,20$) (SCLESSELMAN, 1982). La taille des échantillons a alors été estimée à 62 cas et 124 témoins.

4.3 Déroulement de l'étude

Suite à l'approbation de l'étude par le Comité d'éthique en juillet 2002, nous avons décidé d'effectuer un pré-test au début de l'automne. Celui-ci avait pour but de vérifier le temps requis pour chacun des éléments du projet et la validité des questionnaires auprès de notre population. Le questionnaire sur les facteurs de risque était bien compris et prenait environ dix minutes à compléter. Ce pré-test nous a permis de réaliser que l'évaluation alimentaire des femmes hospitalisées pour menace d'accouchement prématuré était plus ardue que nous le pensions. Celles-ci avaient parfois de la difficulté à se remémorer ce qu'elles avaient mangé la veille alors que nous voulions savoir ce qu'elles avaient mangé au cours des 3 derniers jours avant leur hospitalisation. Ceci était dû à l'importance de leur expérience actuelle de la menace d'accouchement prématuré.

Nous avons donc apporté quelques modifications à la méthodologie afin d'augmenter la faisabilité et la validité. Nous avons modifié l'évaluation alimentaire et ajouté des prélèvements sanguins afin de pouvoir corréler les apports en nutriments avec le niveau sanguin de certains d'entre eux.

Chaque jour, la liste des patientes hospitalisées au service de la maternité a été vérifiée afin d'identifier celles qui étaient admises pour menace d'accouchement prématuré ou rupture de membranes. Suite à cette vérification, les femmes éligibles ont été rencontrées pour leur

expliquer l'étude. Celles qui ont donné leur consentement à participer à l'étude ont été invitées à signer le formulaire de consentement et à remplir un questionnaire sur les facteurs de risque reconnus de la prématurité. Un moment a été fixé pour l'évaluation alimentaire avec la diététiste. Puis, un prélèvement sanguin a été effectué par l'infirmière de la patiente. Celui-ci a servi au dosage du fer, du cuivre, du zinc, du sélénium, des folates érythrocytaires, des vitamines A et E, de la transferrine, de la saturation en fer, de la ferritine, du CRP et d'une formule sanguine complète. Une partie de l'échantillon a aussi été réservée pour le dosage d'une cytokine de type Th1, soit IFN- γ et une de type Th2, soit IL-4. Nous avons choisi d'effectuer le dosage de celles-ci pour une raison de facilité puisque leur dosage était déjà effectué localement.

Dès qu'une femme était recrutée à l'hôpital, les listes de rendez-vous de la Clinique Médicale 24 Juin étaient consultées pour identifier une femme correspondant aux critères d'appariement. Lors de leur rendez-vous, ces femmes étaient rencontrées et invitées à participer au projet. Lorsqu'elles acceptaient, elles rencontraient la diététiste pour l'évaluation alimentaire, elles remplissaient le questionnaire sur les facteurs de risque et le prélèvement sanguin était effectué par le médecin.

Les échantillons sanguins étaient par la suite envoyés au laboratoire de biochimie pour le dosage des marqueurs nutritionnels et d'inflammation, et congelés à -70°C après une centrifugation pour le dosage ultérieur des cytokines.

Les données du questionnaire étaient ensuite entrées dans une base de données Access. Les relevés alimentaires ont été entrés et analysés par le logiciel Nutrifig, développé par le

Département des sciences des aliments et de nutrition de l'Université Laval et basé sur la version 2001 du Fichier canadien des aliments (Santé Canada , 2001).

Les dossiers hospitaliers des femmes participant à l'étude ont été consultés après que celles-ci eurent accouché afin de recueillir les données sur l'accouchement et le poids du nouveau-né. Un retour aux dossiers médicaux fut fait après l'accouchement chez les médecins traitants afin de connaître le poids maternel dans les 14 jours précédant la date d'accouchement.

4.4 Source de données

4.4.1 Questionnaire sur les facteurs de risque reconnus du travail prématuré

Les sujets devaient répondre à un questionnaire auto-administré sur les facteurs de risque du travail prématuré identifiant 117 variables de 9 catégories de risque : soit les facteurs anthropométriques, les antécédents gynéco-obstétricaux, les antécédents familiaux et personnels, les complications de la grossesse actuelle, les facteurs ergonomiques, les habitudes de vie, le profil psychologique et les facteurs socio-économiques et démographiques. Ce questionnaire avait déjà été validé et utilisé lors d'une étude pilote en 1993 (SAVOIE et al., 1994) et réutilisé dans une autre étude en 1996 (BIGIRIMANA, 1996).

4.4.2 Évaluation alimentaire

Initialement, nous avions pensé faire 3 rappels de 24h ou un rappel de 72h à chacune des femmes qui participaient à l'étude en incluant 2 jours de semaine et une journée de fin de semaine. Toutefois, lors du pré-test, nous nous sommes aperçus qu'il était presque impossible pour plusieurs femmes hospitalisées de se souvenir de ce qu'elles avaient mangé de façon précise au cours de la dernière journée avant leur hospitalisation. D'autant plus que parfois, il nous était impossible de voir les femmes le jour même de leur hospitalisation car elles recevaient des médicaments (tocolyse) rendant impossible la tenue d'une évaluation alimentaire.

Ainsi, afin de déterminer la consommation journalière en vitamines, minéraux et en macronutriments, nous avons décidé de questionner les femmes, en nous servant de la technique du rappel de 24 heures, sur ce qu'elles avaient l'habitude de manger lors d'une journée de semaine et d'une journée de fin de semaine. Le rappel de 24 heures est un outil d'évaluation nutritionnelle utilisé fréquemment lors d'études sur l'alimentation. Il consiste à questionner le sujet sur sa consommation alimentaire et liquidienne au cours de 24 heures. Sa validité est reconnue surtout lorsqu'il s'agit de comparer des moyennes d'apports entre deux groupes (BLOCK, 1982). Il est toutefois préférable d'effectuer plusieurs rappels de 24 heures pour améliorer sa représentativité des apports individuels (BLOCK, 1982). Lorsque les femmes nous donnaient plus d'un choix pour un repas, nous fractionnions tous les choix pour que le total ne donne pas plus qu'un repas.

Les évaluations nutritionnelles sont sensibles au biais de rappel et au biais de désirabilité sociale. Les cas ont tendance à avoir un biais de rappel différent des témoins. Nous avons seulement questionné les femmes sur leur alimentation dans les quelques jours précédant la rencontre avec la nutritionniste. Les participantes auraient pu être tentées de répondre ce qu'elles pensaient que nous attendions plutôt que de nous dire la vérité surtout si elles avaient l'impression que les réponses qu'elles donnaient pouvaient avoir un impact sur les soins ou l'aide (Programme OLO : suppléments œufs, lait et orange remis aux femmes enceintes) qu'elles recevaient. Les femmes ont été avisées que les réponses qu'elles donnaient n'étaient pas communiquées à l'équipe de soins. Pour minimiser l'impact de ce biais, la procédure suivante, développée par Turgeon-O'Brien et Dufour en 1994, a été utilisée:

- Pendant l'entrevue, des quantités sont suggérées selon le type d'aliment: pour les aliments ayant une bonne valeur nutritive, de plus petites quantités étaient suggérées alors que pour les aliments à plus faible valeur nutritive, des quantités plus élevées étaient proposées. (Par exemple : Combien de tasses de café avez-vous bu au déjeuner, 2, 3, 4? Le lait que vous avez bu était dans votre café?)
- Pour des aliments comme le café, la nutritionniste demandait le nombre consommé par repas et collation plutôt que par jour. La quantité totale consommée dans une journée n'était pas communiquée à la participante.
- Seuls les aliments de même valeur nutritionnelle étaient inclus dans la même question.
- Afin de rendre la participante à l'aise de rapporter des comportements alimentaires moins désirables, la nutritionniste incluait dans la question des excuses qui pouvaient servir à expliquer et justifier ces habitudes.

Les participantes ont aussi été interrogées sur leur consommation de suppléments vitaminiques lors des douze dernières semaines et celle-ci a aussi été considérée lors du calcul des apports journaliers de chacun des nutriments à l'étude.

Avant de pouvoir entrer les relevés dans le logiciel, plusieurs étapes ont été essentielles. Tout d'abord, plusieurs visites à l'épicerie ont été nécessaires afin de trouver le meilleur équivalent de certains aliments dans le Fichier canadien des aliments. Certaines compagnies ont aussi été contactées afin d'obtenir les valeurs nutritives de leur nouveau produit ne se retrouvant pas dans le fichier. Nous avons aussi effectué quelques recettes afin d'avoir la proportion de viande contenue dans celles-ci (exemple : sauce à spaghetti).

Finalement, afin d'estimer les besoins en énergie et en protéines, nous avons utilisé la méthode Higgins développée au Dispensaire diététique de Montréal. Cette méthode permet d'estimer les besoins de base de la femme à partir de son poids souhaitable, auxquels on ajoute les besoins pour la grossesse pour les femmes qui ont plus de 20 semaines de grossesse. Par la suite, on alloue un correctif pour la maigreur, la malnutrition protéino-énergétique, les grossesses rapprochées, un avortement, spontané ou provoqué, ou la naissance d'un bébé de petits poids lors de la grossesse précédente. Habituellement, un correctif est aussi apporté pour un gain de poids insuffisant à 20 semaines de grossesse, les vomissements incoercibles et le stress mais comme ces données étaient incomplètes ou imprécises pour toutes les participantes, nous n'en avons pas tenu compte dans l'estimé des besoins.

4.4.3 Paramètres sanguins

Chaque femme participant à l'étude a fourni l'équivalent de 42 ml de sang. Celui-ci a été utilisé pour doser d'une part des paramètres nutritionnels et d'autre part, des marqueurs du système immunitaire.

L'analyse des paramètres nutritionnels et inflammatoires s'est effectuée au laboratoire de biochimie clinique du CHUS sous la direction du docteur Raymond Lepage, directeur du département de biochimie clinique. L'évaluation de la formule sanguine complète a été réalisée sur un analyseur hématologique Coulter Gen S. Le dosage du fer sérique et du zinc ont été faits par colorimétrie. Celui des vitamines A et E s'est fait par HPLC. Les taux de ferritine, de folates érythrocytaires de transferrine et de protéine C-réactive (CRP) ont été mesurés par méthode immunochimique, alors que le dosage du cuivre et du sélénium s'est fait par absorption atomique.

Le dosage des marqueurs du système immunitaire a été effectué dans les laboratoires de Dr Pierre Larivée et Dr Jean Dubé. Les concentrations plasmatiques des cytokines ont été mesurées à l'aide d'une méthode Elisa (Human IFN- γ et Human Il-4, R&D Systems, Minneapolis, MN). La sensibilité de la trousse est de 8 pg/ml pour IFN- γ et de 0,13 pg/ml pour Il-4.

4.5 Analyse statistique

Nous avons utilisé, pour les analyses statistiques, les tests pour les groupes appariés soit le test T et le test des rangs signés de Wilcoxon pour les données non paramétriques. Nous avons aussi utilisé le test du χ^2 de McNemar pour vérifier s'il existait des relations entre les variables appariées. La corrélation de Spearman a été utilisée afin de vérifier la validité des évaluations alimentaires en comparant les apports au niveau des paramètres sanguins. Un niveau de probabilité statistique inférieur à 0,05 a été considéré comme statistiquement significatif.

4.6 Considérations éthiques

La participation à l'étude n'a entraîné aucune modification au suivi médical des femmes enceintes. Les patientes ont reçu des informations détaillées concernant les objectifs, les risques et les bénéfices de l'étude de même que sur la nature de leur participation.

Une attention particulière a été accordée à la confidentialité des données recueillies dans les questionnaires et dans les dossiers médicaux en remplaçant le nom des patientes par des codes auxquels seuls les chercheurs participant à ce projet ont accès et en assurant une conservation de données sous clé. L'autorisation de consulter le dossier médical individuel a aussi été sollicitée auprès des participantes et auprès du directeur des services professionnels du CHUS. L'approbation du protocole de recherche par le comité d'éthique de la recherche sur l'humain a été obtenue avant de débiter le projet. Les changements apportés à l'évaluation alimentaire et l'ajout du prélèvement sanguin ont aussi fait l'objet de l'approbation subséquente du comité d'éthique.

De plus, avant le début de l'étude, une lettre a été envoyée à tous les médecins traitants afin de leur demander la permission d'approcher leurs patientes hospitalisées pour les inviter à participer à l'étude.

5. Résultats

5.1 Description de l'échantillon

5.1.1 Le recrutement

Durant la période de recrutement, nous avons recensé 125 femmes hospitalisées pour une menace d'accouchement prématuré ou un accouchement prématuré. De ce nombre, 52 femmes n'étaient pas éligibles pour diverses raisons (Tableau 3), 7 ont refusé de participer et 1 a décidé de se retirer de l'étude. Vingt autres n'ont pu être rencontrées car elles avaient été hospitalisées seulement pour la nuit ou pour la fin de semaine. Parmi les femmes recensées, 13 ont accouché prématurément moins de 24 heures après leur hospitalisation, soit 17,8%. L'échantillon final est donc de 32 femmes en menace d'accouchement prématuré, soit 43,8% des cas admissibles, et de 32 témoins.

Tableau 3 : Raisons de non admissibilité pour les femmes hospitalisées

| Raisons de non admissibilité | Nombre |
|--|--------|
| Indication médicale d'accouchement prématuré | 15 |
| Grossesse multiple | 11 |
| Mauvais diagnostic (faux-travail, douleurs) | 8 |
| Moins de 18 ans | 5 |
| Médecin non participant | 8 |
| Ne parle ni français, ni anglais | 4 |
| Incapable de donner consentement éclairé | 1 |

5.1.2 Caractéristiques de l'échantillon

Au niveau des critères d'appariement, il n'y avait aucune différence significative entre les cas et les témoins (Tableau 4). Les femmes étaient âgées en moyenne de 26 ans. 44% de l'échantillon était nullipare, 38% était primipare et finalement, 19% était multipare. Plus de la moitié des femmes ont été recrutées entre la 29^e et la 32^e semaine de grossesse, un peu plus du quart entre la 24^e et la 28^e semaine de grossesse et les autres femmes, ont été recrutées entre la 33^e et la 36^e semaine de grossesse.

Tableau 4 : Description de l'échantillon de femmes enceintes avec (cas) ou sans (témoins) menace d'accouchement prématuré par leurs critères d'appariement, selon la moyenne \pm écart-type ou la proportion (et le nombre) de sujets

| | Cas | Témoins | P |
|--------------------|----------------------|----------------------|------------------|
| Âge maternel | 25,72 \pm 4,20 ans | 26,16 \pm 3,59 ans | NS ⁺ |
| Parité : Nullipare | 43,75% (14) | 43,75% (14) | NS ⁺⁺ |
| Primipare | 37,50% (12) | 37,50% (12) | |
| Multipare | 18,75% (6) | 18,75% (6) | |
| Âge gestationnel : | | | NS ⁺⁺ |
| 24-28 semaines | 28,12% (9) | 28,12% (9) | |
| 29-32 semaines | 56,25% (18) | 56,25% (18) | |
| 33-36 semaines | 15,63% (5) | 15,63% (5) | |

⁺ Test T pour groupes appariés

⁺⁺ χ^2 de McNemar

Les femmes en menace d'accouchement prématuré ont accouché significativement plus tôt que les femmes témoins, et ce, même si plus de la moitié de celles-ci ont accouché à terme (Tableau 5). Les bébés nés de mères ayant eu une menace d'accouchement prématuré ont un poids de naissance inférieur de près de 700g ($p < 0,001$) à ceux nés de mères du groupe contrôle (Tableau 5).

Tableau 5 : Issues cliniques des femmes enceintes avec (cas) ou sans (témoins) menace d'accouchement prématuré, selon la moyenne \pm écart-type

| | Cas | Témoins | P |
|-----------------------------------|--------------------------|--------------------------|---------|
| Âge gestationnel à l'accouchement | 257,52 \pm 22,91 jours | 276,97 \pm 11,85 jours | < 0,001 |
| Naissance : | | | |
| Terme | 22 | 28 | |
| Préterm | 10 | 3 | |
| Poids bébé naissance | 2837,90 \pm 644,93 g | 3524,84 \pm 61,22 g | < 0,001 |

Test T pour groupes appariés

Les résultats sont pour 31 paires car une patiente n'a pu être retracée dans le groupe contrôle.

Parmi les facteurs de risque concernant les antécédents personnels gynécologiques et obstétricaux, seul le fait d'avoir déjà eu un avortement, spontané ou provoqué, était associé avec le fait d'être en menace d'accouchement prématuré. Il n'y avait pas de différence significative entre les groupes pour les saignements pendant la grossesse, un antécédent d'accouchement préterme, de travail prématuré ou de bébé de petit poids (Tableau 6).

Tableau 6 : Proportion (et nombre) de sujets avec facteurs de risque concernant les antécédents personnels gynécologiques et obstétricaux parmi les femmes enceintes avec (cas) et sans (témoins) menace d'accouchement prématuré

| | n paires | Cas | Témoins | P |
|-------------------------------------|-----------------|------------|----------------|----------|
| Saignements pendant la grossesse | 30 | 38,7% (12) | 22,6% (7) | NS |
| Accouchement préterme | 18 | 20% (4) | 19% (4) | NS |
| Travail prématuré | 18 | 15% (3) | 9,5% (2) | NS |
| Bébé de petit poids | 18 | 5% (1) | 19% (4) | NS |
| Avortement (spontané ou volontaire) | 18 | 75% (15) | 40,1% (9) | 0,016 |

χ^2 de McNemar

Il n'y avait pas de différence significative entre les cas et les témoins concernant le nombre d'années de scolarité complétées, le fait de vivre seule et d'être sans emploi (Tableau 7).

Tableau 7 : Caractéristiques démographiques de l'échantillon parmi les femmes avec (cas) ou sans (témoins) menace d'accouchement prématuré selon la moyenne \pm écart-type ou la proportion (et le nombre) de sujets

| | Cas | Témoins | P |
|-------------|----------------------|----------------------|------------------|
| Scolarité | 12,74 \pm 3,24 ans | 13,74 \pm 3,79 ans | NS ⁺ |
| Vit seule | 12,50% (4) | 6,25% (2) | NS ⁺⁺ |
| Sans emploi | 46,88 % (15) | 28,13% (9) | NS ⁺⁺ |

⁺ Test T pour groupes appariés

⁺⁺ χ^2 de McNemar

Il n'y avait aucune différence significative entre les deux groupes au niveau des facteurs reliés aux habitudes de vie (Tableau 8). En effet, ni le tabac, ni le fait d'avoir déménagé au cours du trimestre précédent n'ont montré d'association avec la menace d'accouchement prématuré. Il semble toutefois y avoir une tendance avec le fait d'avoir fait un voyage de plus de 60 minutes au cours du dernier trimestre et le fait d'être en menace d'accouchement prématuré.

Tableau 8 : Habitudes de vie pour les femmes avec (cas) ou sans (témoins) menace d'accouchement prématuré selon la proportion (et le nombre) de sujets

| | Cas | Témoins | p |
|--|-------------|----------------|----------|
| Tabac | 37,5 % (12) | 15,6% (5) | 0,092 |
| Déménagement au cours du dernier trimestre | 25% (8) | 15,6% (5) | NS |
| Voyage \geq 60 minutes | 62,5% (20) | 38,7% (12) | 0,057 |

χ^2 de McNemar

5.2 Alimentation

L'IMC inférieur à $19,8 \text{ kg/m}^2$ est associé à la menace d'accouchement prématuré. Le gain de poids total (différence entre le poids dans les 14 jours précédant l'accouchement et le poids prégravidé) chez les femmes du groupe contrôle est significativement plus élevé d'environ 3 kg que chez les cas (Tableau 9).

Tableau 9 : Données anthropométriques pour les femmes avec (cas) ou sans (témoins) accouchement prématuré selon la proportion (et le nombre) de sujets ou la moyenne \pm écart-type

| | n paires | Cas | Témoins | P |
|-----------------------------|-----------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------|
| IMC $< 19,8 \text{ kg/m}^2$ | 30 | 22,6% (7) | 0% (0) | 0,016 ⁺ |
| Gain de poids total* | 19 | $13,83 \pm 6,44 \text{ kg}$ | $16,73 \pm 6,13 \text{ kg}$ | 0,026 ⁺⁺ |

⁺ χ^2 de McNemar

⁺⁺Test des rangs signés de Wilcoxon

* Pour plusieurs femmes, il y avait plus de 14 jours entre le dernier poids et la date d'accouchement ce qui fait que nous avons seulement pu considérer 19 paires.

Concernant les apports énergétiques évalués par le questionnaire alimentaire et les besoins estimés par la méthode Higgins (Tableau 10), autant les femmes avec menace d'accouchement prématuré que celles sans menace ont des apports significativement plus faibles que leurs besoins. Toutefois, les apports de même que les besoins énergétiques sont similaires chez les deux groupes. En ce qui concerne les apports et besoins en protéines des deux groupes (Tableau 11), les besoins estimés sont rencontrés selon les apports mesurés et ni les apports, ni les besoins ne sont différents selon qu'il y ait ou non une menace d'accouchement prématuré.

Tableau 10 : Apports quotidiens évalués et besoins estimés en calories chez les femmes avec (cas) ou sans (témoins) menace d'accouchement prématuré selon leur moyenne

| | Apports énergétiques (cal) | Besoins énergétiques (cal) | P |
|----------------|---------------------------------------|---------------------------------------|----------|
| Cas | 2409,35 ± 573,92 | 2947,10 ± 366,48 | < 0,001 |
| Témoins | 2455,44 ± 594,89 | 2822,03 ± 213,07 | 0,005 |
| P | NS | NS | |

Test T pour groupes appariés

- 75% des témoins et des cas ont des apports insuffisants par rapport à leurs besoins.

Tableau 11 : Apports quotidiens et besoins estimés en protéines chez les femmes avec (cas) ou sans (témoins) menace d'accouchement prématuré selon leur moyenne ± écart-type

| | Apports protéines (g) | Besoins protéines (g) | P |
|----------------|----------------------------------|----------------------------------|----------|
| Cas | 99,63 ± 29,77 | 98,55 ± 18,42 | NS |
| Témoins | 102,45 ± 27,87 | 92,44 ± 11,32 | NS |
| P | NS | NS | |

Test T pour groupes appariés

- 44% des cas et 41% des témoins ont des apports protéiques insuffisants par rapport à leurs besoins.

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes en ce qui concerne les apports évalués par le questionnaire alimentaire de différents minéraux et vitamines provenant des aliments et des suppléments (Tableau 12).

Tableau 12 : Apports estimés moyens \pm écart-type en vitamines et minéraux provenant des aliments et des suppléments chez les femmes avec (cas) ou sans (témoins) menace d'accouchement prématuré

| | n paires^a | Cas | Témoins | p |
|------------|-----------------------------|---------------------------|----------------------------------|----------|
| Sélénium | 31 | 121,34 \pm 32,15 mcg | 132,99 \pm 43,87 mcg | NS |
| Calcium | 31 | 1626,30 \pm 531,32 mg | 1644,99 \pm 545,21 mg | NS |
| Fer | 31 | 53,94 \pm 24,46 mg | 55,24 \pm 26,98 mg | NS |
| Zinc | 31 | 29,79 \pm 10,32 mg | 31,52 \pm 11,76 mg | NS |
| Cuivre | 31 | 2,89 \pm 1,02 mg | 4,93 \pm 10,99 mg ^b | NS |
| Vitamine A | 31 | 2371,96 \pm 1471,85 ER* | 2104,69 \pm 926,36 ER* | NS |
| Vitamine E | 31 | 16,60 \pm 9,39 mg | 17,83 \pm 9,77 mg | NS |
| Vitamine C | 31 | 293,54 \pm 173,81 mg | 231,38 \pm 103,13 mg | 0,096 |

Test T pour groupes appariés

^aLes données alimentaires sont manquantes pour 1 cas car elle a eu son congé de l'hôpital avant la rencontre avec la diététiste.

^b1 témoin consommait 1 comprimé homéopathique contenant 63mg de cuivre élémentaire par jour.

*ER : Équivalent rétinol

5.3 Paramètres sanguins

Les concentrations sériques de fer, de zinc, de tocophérol et de rétinol de même que les valeurs d'hémoglobine et d'hématocrite, la capacité totale de fixation du fer et la transferrine sont significativement moins élevées chez les femmes en menace d'accouchement prématuré que chez les femmes du groupe contrôle (Tableau 13). Cependant, aucune différence n'est observée entre ces deux groupes pour les niveaux de saturation du fer, de folates érythrocytaires, de cuivre et de sélénium.

Tableau 13: Taux circulants des paramètres nutritionnels (moyenne \pm écart type) chez les femmes enceintes avec (cas) ou sans (témoins) menace d'accouchement prématuré

| | n paires^a | Cas | Témoins | p |
|--------------------------------------|-----------------------------|----------------------|----------------------|----------|
| Hématocrite | 29 | 0,328 \pm 0,029 | 0,349 \pm 0,023 | 0,014 |
| Hémoglobine (g/L) | 29 | 112,55 \pm 9,24 | 120,07 \pm 7,38 | 0,007 |
| Capacité fixation fer (μ mol/L) | 29 | 80,08 \pm 11,92 | 88,68 \pm 9,98 | 0,003 |
| Transferrine (g/L) | 29 | 3,19 \pm 0,47 | 3,53 \pm 0,40 | 0,004 |
| Saturation fer (%) | 29 | 13,86 \pm 6,86 | 17,86 \pm 10,86 | NS |
| Fer sérique (μ mol/L) | 29 | 10,82 \pm 5,40 | 15,62 \pm 9,97 | 0,032 |
| Folates érythrocytaires (nmol/L) | 26 | 1603,77 \pm 819,72 | 1689,73 \pm 611,88 | NS |
| Zinc sérique (μ mol/L) | 28 | 9,00 \pm 1,86 | 10,37 \pm 1,77 | 0,005 |
| Cuivre sérique (μ mol/L) | 28 | 26,06 \pm 6,55 | 26,02 \pm 6,68 | NS |
| Sélénium plasmatique (μ mol/L) | 28 | 1,39 \pm 0,21 | 1,33 \pm 0,15 | NS |
| Tocophérol sérique (μ mol/L) | 28 | 25,04 \pm 6,00 | 29,14 \pm 4,17 | 0,027 |
| Rétinol sérique (μ mol/L) | 28 | 1,00 \pm 0,35 | 1,31 \pm 0,33 | 0,002 |

Test des rangs signés de Wilcoxon

^aLe nombre de paires varie pour chacun des paramètres selon l'acceptation par les cas ou les témoins des prélèvements sanguins.

Il n'y avait aucune différence significative entre les cas et les témoins au niveau des marqueurs d'inflammation évalués soit la ferritine et le CRP (Tableau 14). Tous les taux de cytokines étaient sous le seuil de détection des troussees utilisées.

Tableau 14: Niveaux des marqueurs d'inflammation chez les femmes enceintes avec (cas) ou sans (témoins) menace d'accouchement prématuré

| | N paires | Cas | Témoin | p |
|------------------|----------|---------------|---------------|----|
| Ferritine (µg/L) | 29 | 17,97 ± 16,75 | 14,14 ± 9,11 | NS |
| CRP (mg/L) | 29 | 8,59 ± 10,60 | 12,38 ± 10,34 | NS |

Test des rangs signés de Wilcoxon

5.4 Corrélations entre les apports estimés et les taux de paramètres circulants

Chez les cas, la seule corrélation significative ($r = -0,374$; $p = 0,042$) a été obtenue entre le sélénium plasmatique et les apports en sélénium provenant de l'alimentation et des suppléments. Chez les femmes du groupe contrôle, il y a une relation positive ($r = 0,411$; $p = 0,027$) entre le fer sérique et les apports en fer provenant de l'alimentation et des suppléments.

6. Discussion

Cette étude pilote, première à porter sur l'alimentation des femmes enceintes dans notre région, nous a vraiment permis de vérifier la faisabilité du devis. Dans un premier temps, nous avons constaté la très grande collaboration des gens du milieu. En effet, la majorité des médecins traitants ont accepté que nous approchions leurs patientes lorsqu'elles étaient hospitalisées. De plus, les infirmières du service de la maternité ont toujours gentiment accepté de faire les prélèvements sanguins nécessaires pour l'étude. Finalement, les femmes enceintes ont démontré un grand intérêt à participer à l'étude et peu d'entre elles ont refusé les prélèvements sanguins (seulement 3 femmes dans chacun des groupes). Nous avons aussi reçu

une très bonne collaboration du personnel de la Clinique Médicale 24 Juin : les secrétaires mettant à notre disposition les listes de patientes et les médecins ayant accepté de faire les prélèvements sanguins.

Toutefois, cette étude nous a aussi permis de réaliser que le devis de type cas-témoin n'était pas celui qui était le plus approprié pour ce type d'étude. En effet, il n'a pas été facile de recruter les femmes éligibles. Parmi les 52% de femmes enceintes non recrutées, les contraintes de l'hospitalisation (admission en tout temps, médication, examens, visites de professionnels) ne nous ont pas permis de recruter près de 30% des femmes éligibles. De plus, nous nous sommes aperçus que les femmes qui venaient d'accoucher prématurément étaient peu réceptives à participer au projet : elles étaient tristes et souvent préoccupées par la santé de leur bébé. En plus, nous n'étions pas certains que le processus de l'accouchement ne provoquait aucun changement au niveau des paramètres sanguins. Finalement, dès le pré-test, nous avons découvert qu'il était très difficile pour les femmes venant tout juste d'accoucher de se rappeler ce qu'elles avaient mangé dans les jours précédents et ce, même chez celles ayant accouché à terme. C'est donc pour ces raisons que nous avons décidé de nous restreindre au recrutement des femmes hospitalisées pour menace d'accouchement prématuré en dépit du fait que seulement une partie d'entre elles accoucheraient prématurément avec la conséquence d'un effectif encore plus réduit d'accouchement prématuré, en limitant d'autant l'interprétation des résultats.

Le recrutement des témoins nous a aussi causé quelques problèmes nous obligeant à revoir nos critères d'appariement. Il était en effet parfois difficile de trouver les témoins au sein du bassin de femmes fréquentant une seule clinique. Initialement, l'échantillon de comparaison devait

être constitué de deux femmes appariées pour chacun des cas, sans menace d'accouchement prématuré, et qui étaient suivies à la Clinique Médicale 24 Juin. Malheureusement, des contraintes d'accessibilité et de disponibilité de femmes possédant les critères d'appariement correspondant aux cas nous ont obligé à réduire la population de comparaison à une femme appariée pour chacun des cas. Il est certain que cette décision a eu pour effet de diminuer de beaucoup la puissance de l'étude. En effet, nous avons décidé initialement d'apparier deux témoins pour chacun des cas afin de diminuer la taille d'échantillon nécessaire pour obtenir une puissance de 80%. En plus de ne pas avoir pu recruter deux témoins pour chacun des cas, notre taille d'échantillon est petite, il est donc évident que la puissance de l'étude est inférieure à ce que nous visions.

Le fait d'avoir élargi les critères d'appariement, la période de l'entrevue et un intervalle de quatre semaines plutôt qu'une d'âge gestationnel, a pu introduire un biais d'appariement dont la portée est difficile à mesurer.

Les problèmes liés au recrutement des sujets ont fait en sorte que la taille d'échantillon obtenue était beaucoup plus petite que ce qui était prévu. Cette petite taille d'échantillon peut expliquer en partie le fait que nous ayons identifié moins de facteurs de risque associés au travail prématuré comparativement à d'autres études. De plus, étant donné que seulement le tiers des femmes hospitalisées pour menace d'accouchement prématuré ont vraiment accouché avant terme peut aussi expliquer en partie le fait que peu de facteurs sont ressortis comme des facteurs de risque dans notre échantillon.

Une autre limite de l'étude se situe au niveau des évaluations alimentaires. En effet, le devis de l'étude ne nous permettait pas d'interroger les femmes hospitalisées sur les aliments consommés au cours des derniers jours. Il fallait plutôt leur demander ce qu'elles avaient l'habitude de manger. De plus, le fait d'être hospitalisée pour menace d'accouchement prématuré a peut-être poussé certaines femmes à idéaliser leur consommation alimentaire pour compenser un sentiment de culpabilité. Ceci pourrait peut-être expliquer pourquoi il y a peu d'association entre les apports alimentaires et les niveaux sanguins de certains paramètres nutritionnels sanguins ainsi que la similitude des apports en micronutriments entre nos deux groupes.

Au niveau des facteurs obstétricaux, même si les résultats ne sont pas statistiquement significatifs, nous avons tout de même obtenu des différences entre les deux groupes de femmes. En effet, le pourcentage de femmes ayant déjà eu un avortement ou une fausse-couche lors d'une grossesse antérieure et celui des femmes ayant eu des saignements pendant la grossesse sont plus élevés chez les femmes avec menace d'accouchement prématuré que chez les témoins. Dans la littérature, il est établi que les saignements pendant la grossesse peuvent augmenter de près de trois fois le risque d'accoucher prématurément (RC : 2.5; IC 95% : 1,6-3,8) alors que les fausses-couches au deuxième trimestre, peuvent augmenter le risque de près de quatre fois (RC : 4,4; IC 95% : 1,3-15,3; CARLINI et al., 2002) .

De plus, il y avait plus de femmes dans le groupe de femmes avec menace d'accouchement prématuré que dans le groupe de femmes témoin qui vivaient seules et qui étaient sans emploi, même si ces différences n'étaient pas statistiquement significatives. Nous savons que le fait d'habiter seule et de ne pas avoir d'emploi est représentatif d'un faible niveau socio-

économique et que ces caractéristiques ont été associées avec la prématurité (BERKOWITZ et al., 1998).

Il y avait aussi plus de femmes avec menace d'accouchement prématuré qui fumaient que chez les témoins même si cette différence n'était pas statistiquement significative. Nous savons que le tabagisme augmenterait le risque d'accoucher prématurément (PICKETT et al., 2000, HOFFMAN et WARD, 1999, BERKOWITZ et al., 1998, ACOG, 2001). Nos résultats vont donc dans ce sens.

Un IMC inférieur à $19,8 \text{ kg/m}^2$ a déjà été reconnu dans la littérature comme étant un facteur de risque de l'accouchement prématuré (BIGIRIMANA, 1996 et KRAMER et al., 1995). Il est donc intéressant que nous ayons obtenu cette même association malgré notre petit échantillon. La différence que nous avons trouvée au niveau des poids de naissance des bébés est probablement due au fait que la durée de gestation était significativement plus courte chez les femmes ayant fait une menace d'accouchement prématuré. En effet, c'est au troisième trimestre que le bébé connaît une poussée de croissance pouvant atteindre jusqu'à 30 grammes par jour (USHER et MCLEAN, 1969).

Bien que non statistiquement significatif, il y avait une forte tendance chez les femmes avec menace d'accouchement prématuré à présenter des apports en sélénium, en calcium, en fer, en zinc, en cuivre et en vitamine E inférieurs à ceux observés chez les témoins. Une étude effectuée à Québec auprès de 56 femmes enceintes à l'aide de 2 rappels de 24 heures suivi d'un 3^e une semaine plus tard, a obtenu des apports en fer ($66,7 \pm 39,4 \text{ mg}$) et en calcium ($1712 \pm 628 \text{ mg}$) plus élevés que dans notre échantillon (FERLAND et TURGEON-O'BRIEN,

2003). Ces différences peuvent peut-être s'expliquer par le fait que les femmes de cette étude étaient plus âgées ($28,8 \pm 5,1$ ans) et plus éduquées (51,8 % plus de 14 ans de scolarité) que notre échantillon. Au niveau des paramètres nutritionnels sanguins, nous avons obtenu des résultats intéressants. En effet, dans la littérature, l'anémie (SCHOLL et al., 1992) et de faibles apports en zinc (SCHOLL et al., 1993), ont été associés à la prématurité. Nos résultats vont dans ce sens.

Les marqueurs d'inflammation n'étaient pas différents entre les deux groupes. Nous avons choisi de doser des marqueurs non spécifiques à l'inflammation de la région utérine, cela pourrait expliquer pourquoi nous n'avons pas obtenu de différences significatives entre les groupes. De plus, la demi-vie de la CRP étant très courte (HVILSOM et al., 2002), les niveaux de celle-ci ont pu varier rapidement au cours de l'hospitalisation.

Nous n'avons obtenu aucun résultat suite au dosage des cytokines. Nous avons vérifié s'il y avait eu dégradation pendant la période de congélation ou si le fait que nous n'avons pas utilisé d'inhibiteur de protéases pouvait expliquer l'absence de cytokines dans nos échantillons et cela n'a pas semblé être le cas. Suite à ces résultats, nous avons de nouveau effectué une recension des écrits et nous sommes tombés sur un article qui nous avait échappé lors de notre première recension. En effet, Makhseed et al. (2000) n'ont pas réussi à détecter de cytokines de type Il-4 dans le sérum des femmes enceintes, alors que Lin et al. (1993) avaient seulement réussi à détecter IFN- γ au premier trimestre dans les cellules placentaires. Il se peut donc que nous n'ayons pas réussi à doser de cytokines de type Il-4 et IFN- γ parce que les niveaux présents dans le sérum étaient inférieurs au seuil de sensibilité de nos trousses.

7. Conclusion

En somme, nous avons réalisé la plupart des objectifs de l'étude exploratoire à savoir, la faisabilité, la clientèle admissible, la compréhension et l'utilisation des outils de mesure, l'acceptabilité des prélèvements sanguins et l'importance d'utiliser un autre type de devis lors d'une plus grande étude. En effet, pour évaluer l'alimentation des femmes enceintes de façon adéquate, le devis approprié serait une étude de cohorte prospective.

La taille de notre échantillon ne nous a pas permis de faire toutes les analyses inférentielles que nous aurions pu faire et plusieurs analyses statistiques se sont avérées non significatives. Malgré tout, nous avons tout de même pu observer certaines différences entre les deux groupes au niveau de plusieurs variables, nutritionnelles entre autres, et il serait intéressant de reprendre ces analyses avec un effectif plus large.

Les résultats obtenus lors de cette étude semblent indiquer que l'alimentation serait associée à la prématurité surtout lorsque l'on regarde au niveau des marqueurs sériques. Toutefois, il serait nécessaire de pousser plus loin les recherches en ce sens, d'autant plus que maintenant, nous savons qu'il y a un intérêt et un désir de collaboration dans le milieu pour ce type de projet. Cette étude pilote laisse aussi entrevoir la possibilité de développer dans le futur un programme multidisciplinaire de prévention de la prématurité qui inclurait un volet sur l'alimentation si une plus grande étude confirme ces observations préliminaires.

Remerciements

Merci à toutes les femmes qui ont gentiment accepté de participer à cette étude.

Je tiens à remercier mes directeurs : Drs Jean-Marie Moutquin et Huguette Turgeon-O'Brien. Votre passion pour la recherche, vos précieux conseils et votre aide m'ont permis d'apprendre énormément lors de la réalisation de ce projet. Merci pour cette incroyable opportunité!

Merci aussi aux infirmières de la maternité et aux médecins de la Clinique Médicale 24 Juin qui ont gentiment accepté de faire mes prélèvements sanguins. Je tiens également à remercier tout le personnel de la Clinique Médicale 24 Juin et de la maternité pour leur gentillesse.

Mille remerciements au département de biochimie clinique du CHUS et à docteur Raymond Lepage pour les dosages de tous mes prélèvements sanguins.

Un gros merci à Dr Pierre Larivée et à Dr Jean Dubé pour le dosage des cytokines.

Je tiens aussi à remercier mes compagnes de travail, Suzanne et Jennifer, pour leur aide.

Finalement, un gros merci à toute ma famille, pour leur soutien, leurs encouragements et surtout de m'avoir laissée peser les ingrédients dans leurs recettes!

Références

- ACOG Practice Bulletin Number 31, *Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, assessment of risk factors for preterm birth*, Obstetrics & Gynecology, 2001; 98: 709-716.
- Adams MM, Sarno AP, Harlass FE et al., *Risk factors for preterm delivery in a healthy cohort*, Epidemiology, 1995; 6: 525-532.
- Beaten JM, Bukusi EA et Lambe M, *Pregnancy complications and outcomes among overweight and obese nulliparous women*, American Journal of Public Health, 2001; 91: 436-440.
- Berkowitz GS, Blackmore-Prince C, Lapinski RH et Savitz DA, *Risk factors for preterm birth subtypes*, Epidemiology, 1998; 9: 279-285.
- Berkowitz GS et Papiernik E, *Epidemiology of preterm birth*, Epidemiologic Reviews, 1993; 15: 414-443.
- Bigirimana P-C, *Étude des facteurs de risque du travail prématuré chez la femme enceinte*. Mémoire de maîtrise, Université Laval, 1996.
- Block G, *A review of validations of dietary assessment methods*, American Journal of Epidemiology, 1982; 115: 492-505.
- Bureau des sciences de la nutrition, Direction des aliments, Programme vie saine, Santé Canada : Fichier canadien sur les éléments nutritifs. Ottawa, Canada : Santé Canada, 2001.
- Carlini L, Somigliana E, Rossi G et al., *Risk factors for spontaneous preterm birth : A northern italian multicenter case-control study*, Gynecologic and Obstetric Investigation, 2002; 53:174-180.
- Direction de la santé publique et de l'évaluation, Agence de développement de l'Estrie, Ministère de la santé et des services sociaux, 2003.
- Field CJ, Johnson IR et Schley PD, *Nutrients and their role in host resistance to infection*, Journal of Leukocyte Biology, 2002; 71: 16-31.
- Gaunt G et Ramin K, *Immunological tolerance of the human fetus*, American Journal of Perinatology, 2001; 18:299-312.
- Goldenberg RL, *The management of preterm labor*, Obstetrics & Gynecology, 2002; 100:1020-1037.
- Goldenberg RL, Hauth JC et Andrews WW, *Mechanisms of disease: Intrauterine infection and preterm delivery*, New England Journal of Medicine, 2000; 342:1500-1507.

- Goldenberg RL, Rouse JD et Dwight J, *Medical Progress: Prevention of Premature Birth*, New England Journal of Medicine, 1998; 339: 313-320.
- Goldenberg RL, Tamura T, Dubard M et al., *Obstetrics : Plasma ferritin and pregnancy outcome*, American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1996; 175:1356-1359.
- Goldenberg RL, Tamura T, Neggers Y et al., *The effect of zinc supplementation on pregnancy outcome*, Journal of the American Medical Association, 1995; 274: 463-468.
- Ferland S et Turgeon-O'Brien H, *Maternal dietary intake and pregnancy outcome*, Journal of Reproductive Medicine, 2003; 48:86-94.
- Harbige LS, *Nutrition and immunity with emphasis on infection and autoimmune disease*, Nutrition and Health, 1996; 10: 285-312.
- Hatch M, Levin B, Shu X-O et Susser M, *Maternal Leisure-Time Exercise and Timely Delivery*, American Journal of Public Health, 1998; 88:1528-1533.
- Hoffman JD et Ward K, *Genetic factors in preterm delivery*, Obstetrical and Gynecological Survey, 1999; 54:203-210.
- Hvilsom GB, Thorsen P, Jeune B et Bakketeig LS, *C-reactive protein: a serological marker for preterm delivery?*, Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, 2002; 81: 424-429.
- Kesmodel U, Olsen SF et Secher NJ, *Does alcohol increase the risk of preterm delivery?*, Epidemiology, 2000; 11:512-518.
- Kramer MS, Goulet L, Lydon J et al., *Socio-economic disparities in preterm birth: causal pathways and mechanisms*, Paediatric and Perinatal Epidemiology, 2001; 15 (Suppl. 2): 104-123.
- Kramer MS, Coates AL, Michoud M-C et al., *Maternal anthropometry and idiopathic preterm labor*, Obstetrics & Gynecology, 1995; 86:744-748.
- Kramer MS, McLean FH, Eason EL et Usher RH, *Maternal nutrition and spontaneous preterm birth*, American Journal of Epidemiology, 1992; 136: 574- 583.
- Lin H, Mosman TR, Guilbert L et al., *Synthesis of T helper 2-Type cytokines at the maternal-fetal interface*, Journal of Immunology, 1993; 151: 4562-4573.
- Makhseed M, Raghupathy R, Azizieh F et al., *Circulation cytokines and CD30 in normal human pregnancy and recurrent spontaneous abortions*, Human Reproduction, 2000; 15: 2011-2017.
- Mathews F et Neil HAW, *Nutrient intakes during pregnancy in a cohort of nulliparous women*, Journal of Human Nutrition and Dietetics, 1998; 11:151-161.

- Meis PJ, Ernest JM et Moore ML, *Causes of low birth weight births in public and private patients*, American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1987; 156:1165-1168.
- Monsen ER, Hallberg L, Layrisse M et al., *Estimation of available dietary iron*, American Journal of Clinical Nutrition, 1978; 31:134-141.
- Moutquin JM, *Classification and heterogeneity of preterm birth*, BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2003; 110 (Suppl. 20): 30-33.
- Moutquin JM, *Infection génitale maternelle et accouchement prématuré*, Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction, 2000; 29 : 302-305.
- Moutquin JM, Milot-Roy V et Irion O, *Preterm birth prevention: Effectiveness of current strategies*, Journal of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, 1996; 18: 571-588.
- Oleszczuk J, Darmochwal-Kolarz D, Leszczynska-Gorzela B et Rolinski J, *Alterations in the immune system of patients with imminent preterm labor*, Gynecologic and Obstetric Investigation, 2000; 49:110-113.
- Olsen FO et Secher NJ, *Low consumption of seafood in early pregnancy as a risk factor for preterm delivery: prospective cohort study*, British Medical Journal, 2002; 324:447-450.
- Percival SS, *Copper and immunity*, American Journal of Clinical Nutrition, 1998, 67 (suppl.):1064s-1068s.
- Piccinni MP et Romagnani S, *Regulation of fetal allograft survival by hormone-controlled Th1- and Th2- type cytokines*, Immunologic Research, 1996; 15: 141-150.
- Porter TF, Fraser AM, Hunter CY et Ward RH, *The risk of preterm birth across generations*, Obstetrics & Gynecology, 1997; 90:63-67.
- Rasmussen KM, *Is there a causal relationship between iron deficiency or iron-deficiency anemia and weight at birth, length of gestation and perinatal mortality ?* Journal of Nutrition, 2001; 131: 590s-603s.
- Rink L et Gabriel P, *Zinc and the immune system*, Proceedings of the Nutrition Society, 2000; 59:541-552.
- Santé Canada. Lignes directrices canadiennes pour la classification du poids chez les adultes - Guide de référence rapide à l'intention des professionnels. Ottawa: Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux, 2003.
- Santé Canada. Rapport sur la santé périnatale au Canada, 2003. Ottawa: Ministre des Travaux publics et des Services gouvernementaux, 2003.

Santé Canada. Nutrition pour une grossesse en santé : lignes directrices nationales à l'intention des femmes en âge de procréer. Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux du Canada, 1999.

Savitz DA, Blackmore CA et Thorp JM, *Epidemiologic characteristics of preterm delivery: etiologic heterogeneity*, American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1991; 164: 467-471.

Savoie A, Lemay L et Moutquin JM, *Étude cas-témoin des facteurs de risque associés au travail prématuré. Rapport de stage d'été 24 septembre 1993*. Journée de la recherche Département d'Obstétrique et de Gynécologie, Université Laval, Québec, 1994, 49 pages.

Schieve LA, Cogswell ME et Scanlon KS, *Maternal weight gain and preterm delivery : differential effects by body mass index*. Epidemiology, 1999; 10: 141-147.

Schieve LA, Cogswell ME, Scanlon KS et al., *Prepregnancy body mass index and pregnancy weight gain: Associations with preterm delivery*. Obstetrics & Gynecology, 2000; 96: 194-200.

Scholl TO, *High third-trimester ferritin concentration: Association with very preterm delivery, infection, and maternal nutritional status*, Obstetrics & Gynecology, 1998; 92: 161-166.

Scholl TO, Hediger ML, Schall JI et al., *Dietary and serum folate: their influence on the outcome of pregnancy*, American Journal of Clinical Nutrition, 1996; 63:520-525.

Scholl TO, Hediger ML, Schall JI et al., *Low zinc intake during Pregnancy: its Association with Preterm and Very Preterm Delivery*, American Journal of Epidemiology, 1993; 137:1115-1124.

Scholl TO, Hediger ML, Fisher RL et Shearer JW, *Anemia vs iron deficiency: increased risk of preterm delivery in a prospective study*, American Journal of Clinical Nutrition, 1992; 55: 985-988.

Sclesselman JJ, *Case-Control Studies : Design, Conduct, Analysis*, Oxford University Press, New York, 1982.

Siega-Riz AM, Herrmann TS, Savitz DA et Thorp JM, *Frequency of eating during pregnancy and its effect on preterm delivery*. American Journal of Epidemiology, 2001; 153:647-652.

Standing Committee on the Scientific Evaluation of DRI, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine : Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic acid, Biotin, and Choline. Washington, DC: National Academy Press, 1998.

Standing Committee on the Scientific Evaluation of DRI, Food and Nutrition Board, Institute of Medicine : Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc. Washington, DC: National Academy Press, 2001.

Steer P et Flint C, *ABC of labour and care: Preterm labour and premature rupture of membranes*, British Medical Journal, 1999; 318:1059-1062.

Turgeon-O'Brien H, Amiot J, Lemieux L et Dillon JC, *Myeloperoxidase activity of polymorphonuclear leukocytes in iron deficiency anemia and anemia of chronic disorders*, Acta Haematologica, 1985; 74:151-154.

Turgeon-O'Brien H et Dufour R, *Calcium and magnesium intakes during pregnancy: Association with blood pressure*, Topics in Clinical Nutrition, 1994; 9:74-85.

Usher R, McLean F, *Intrauterine growth of live-born Caucasian infants at sea level: Standards obtained from measurements in 7 dimensions of infants born between 25 and 44 weeks of gestation*, Journal of Pediatrics, 1969; 74:901.

Wadhwa PD, Culhane JF, Rauth V et al., *Stress, infection and preterm birth: a biobehavioural perspective*, Paediatric and Perinatal Epidemiology, 2001, 15 (Suppl. 2), 17-29.

Windham GC, Hopkins B, Fenster L et Swan SH, *Prenatal active or passive tobacco smoke exposure and the risk of preterm delivery or low birth weight*, Epidemiology, 2000; 11: 427-433.



Formulaire de consentement à la recherche

*Étude cas-témoin des facteurs de risque de l'accouchement prématuré
spontané*

Chercheurs: Jean-Marie Moutquin, MD
Christine Brown, Dt.P.
Étudiante à la Maîtrise Sciences Cliniques

Chercheur associé: Huguette Turgeon-O'Brien, Dt.P., PhD

Vous êtes invitée à participer à un projet de recherche en raison du fait que:

1. vous êtes en travail prématuré ou vous avez accouché prématurément
OU
2. vous êtes enceinte et vous n'êtes pas en travail prématuré

Le présent document vous renseigne sur les modalités de ce projet de recherche. S'il y a des mots ou des choses que vous ne comprenez pas, n'hésitez pas à poser des questions.

Si vous acceptez de participer à ce projet de recherche, vous devrez signer le consentement à la fin de ce document et nous vous remettrons une copie.

INTRODUCTION

Les accouchements prématurés (avant la 37^e semaine de grossesse) sont la plus grande cause de problèmes de santé chez les nouveau-nés. Le nombre d'accouchements prématurés dans la région de l'Estrie est plus élevé que la moyenne provinciale. Les causes de ces accouchements ne sont pas encore toutes bien connues.

Cette étude a pour but de déterminer si l'alimentation pourrait jouer un rôle dans l'accouchement prématuré. Cette étude va aussi nous permettre de mieux comprendre les causes de l'accouchement prématuré dans notre région et pourrait contribuer à trouver de nouvelles pistes sur les moyens de le prévenir.

NATURE DE LA PARTICIPATION

Si vous acceptez de participer à ce projet, vous rencontrerez la nutritionniste qui fera avec vous une évaluation alimentaire. Cette entrevue prendra environ 20 à 30 minutes de votre temps. D'autre part, vous serez invitée à remplir un questionnaire sur certains facteurs pouvant jouer un rôle sur la durée de votre grossesse. Ce questionnaire vous prendra environ 20 minutes à remplir.

De plus, nous vous demandons l'autorisation de consulter votre dossier médical pour collecter et compléter les différentes informations relatives à votre état de santé durant la grossesse.

Pour les femmes en travail prématuré :

Il se peut que lors de votre admission, un prélèvement de sang ait été fait et que vous nous aviez donné l'autorisation de prélever des tubes de sang supplémentaires. Sinon, votre participation à ce projet nécessite un prélèvement sanguin de 40 ml soit l'équivalent d'environ 3 cuillères à soupe. Nous utiliserons ce sang pour mesurer certains paramètres nutritionnels (fer, zinc, cuivre, etc.) et des marqueurs de votre statut immunitaire. Lorsque ces examens seront terminés, ces échantillons seront détruits.

Pour les femmes qui ne sont pas en travail prématuré :

Votre participation à ce projet nécessite un prélèvement sanguin de 40 ml soit l'équivalent d'environ 3 cuillères à soupe. Ce sang servira à mesurer certains paramètres nutritionnels (fer, zinc, cuivre, etc.) et des marqueurs de votre statut immunitaire. Lorsque ces examens seront terminés, ces échantillons seront détruits.

RISQUES ET BÉNÉFICES

Votre participation à cette étude ne comporte aucun risque ni pour vous ni pour votre bébé. Vous continuerez de recevoir le suivi médical habituel. Nous vous demandons simplement de fournir un échantillon sanguin, de répondre au questionnaire et de rencontrer la diététiste au sujet de votre alimentation.

Vous ne bénéficierez pas personnellement de votre participation à cette étude mais les données que nous accumulerons au cours de celle-ci nous permettront peut-être de mieux comprendre le rôle de l'alimentation et des autres facteurs de risque dans l'accouchement prématuré spontané et d'en faire bénéficier d'autres personnes dans l'avenir.

CONFIDENTIALITÉ

Nous vous garantissons la confidentialité des informations que nous allons recueillir et seuls les membres de l'équipe de recherche auront accès à votre dossier médical. Les informations vous concernant seront transcrites sur une base de données en tout anonymat. En aucun cas votre nom ou autre identification personnelle ne sera mentionné.

DROIT D'ABANDON

Votre participation à cette étude est tout à fait volontaire. Vous avez le droit de refuser d'y participer ou de vous en retirer en tout temps, une fois l'étude commencée. Votre décision de cesser votre participation à l'étude ne vous causera aucun préjudice (c'est-à-dire que cela n'affectera en rien votre suivi médical).

PERSONNES RESSOURCES

Si vous avez des questions supplémentaires, quelles qu'elles soient, concernant cette étude vous pouvez rejoindre les chercheurs principaux : Dr Jean-Marie Moutquin au (819) 820-6480 ou l'assistante de recherche Christine Brown par téléavertisseur au (819)348-7590 ou Huguette Turgeon-O'Brien au (418) 656-2131, poste 2314.

Si vous désirez obtenir de l'information concernant votre participation en tant que sujet de recherche, vous pouvez rejoindre une personne membre du Comité d'éthique de la recherche sur l'humain du CHUS au numéro (819) 346-1110, poste 12856. Ce Comité est chargé d'évaluer les aspects scientifique et éthique des projets de recherche qui se déroulent au CHUS.

CONSENTEMENT

Je reconnais avoir lu et compris les termes du présent document. Je reconnais avoir été informée de façon suffisante sur la nature et le motif de ma participation au projet d'étude sur le rôle de l'alimentation pendant la grossesse et avoir reçu des réponses satisfaisantes à toutes mes questions, en foi de quoi je consens librement à y participer.

Nom de la participante

Signature

Date

Nom du témoin

Signature

Date

Nom de l'investigateur

Signature

Date

MERCI POUR VOTRE PRÉCIEUSE COLLABORATION!

Annexe B : Questionnaire sur les facteurs de risque reconnus du travail prématuré

Code de l'étude: |_|_|_|_|_|_|_|

**Étude cas-témoin des facteurs de risque de l'accouchement
prématuré spontané**

**QUESTIONNAIRE SUR LES FACTEURS DE RISQUE DE L'ACCOUCHEMENT
PRÉMATURÉ**

INSTRUCTIONS:

- Ne pas inscrire votre nom sur ce questionnaire. Vos réponses demeureront strictement confidentielles.
- Lire attentivement chaque question.
- Répondre à chacune des questions, à moins d'instructions contraires.
- Pour la plupart des questions, simplement cocher la réponse qui convient. Pour quelques questions, écrire une courte réponse dans l'espace fourni.
- Une fois rempli, placer le questionnaire dans l'enveloppe fournie et cacheter l'enveloppe.

Merci d'avoir accepté de participer à cette étude.

I. GROSSESSE ACTUELLE

1. Avez-vous eu des saignements lors de la grossesse ? Oui__ Non__

Si oui, à quel(s) trimestre(s): **veuillez cocher le ou les items approprié(s)**

Premiers 3 mois__

Entre le 4^e et le 6^e mois__

Après le 6^e mois__

2. Avez-vous eu une infection pendant votre grossesse?:

a) vaginale(ne pas tenir compte des champignons) Oui__ Non__

b) urinaire Oui__ Non__

c) autre (**spécifiez**): _____

3. Souffrez-vous d'incompétence du col (encerclement du col) ?

Oui__ Non__

4. Avez-vous ressenti des contractions régulières pendant votre grossesse ?

Oui__ Non__

Si oui : a) depuis combien de temps?

__|__| jours OU __|__| semaines OU __|__| mois

b) y avait-il quelque chose qui semblait les déclencher ?

Oui__ Non__

Si oui, spécifiez: _____

5. Depuis le début de la grossesse, avez-vous présenté une complication médicale?

Oui__ Non__

Si oui, spécifiez : _____

II. ANTÉCÉDENTS OBSTÉTRICAUX (votre histoire des autres grossesses)

Si c'est votre première grossesse, passez à la page suivante sur les antécédents gynécologiques, sinon continuez ici.

6. a) Avez-vous déjà accouché prématurément (avant la 37^e semaine de grossesse)? Oui__ Non__
b) Avez-vous déjà eu un travail prématuré (sans un accouchement prématuré) lors d'une grossesse antérieure? Oui__ Non__
Si oui, à combien de semaines ? |__||__| semaines
7. Avez-vous déjà accouché d'un bébé de petit poids (<2500g ou 5 livres et 8 onces)? Oui__ Non__
8. Avez-vous déjà eu une fausse couche ou une interruption volontaire de grossesse? Oui__ Non__
Si oui, 1^{ère} fois : à combien de semaines ? |__||__| semaines
2^{ème} fois : à combien de semaines ? |__||__| semaines
3^{ème} fois : à combien de semaines ? |__||__| semaines
9. À quand remonte votre dernière grossesse ? (temps écoulé entre la fin de la dernière grossesse et le début de la grossesse actuelle)
|__||__| mois OU |__||__| années

III. ANTÉCÉDENTS GYNÉCOLOGIQUES (votre histoire gynécologique)

Avant le début de la grossesse actuelle, avez-vous déjà eu :

10. Infections vaginales (ne pas tenir compte des infections à champignons)?

Oui__ Non__

11. MTS?

Oui__ Non__

Je ne sais pas |__|

Si oui, veuillez indiquer la ou lesquelles : _____

12. Avez-vous une histoire d'infertilité?

Oui__ Non__

Si oui, combien de temps a duré l'infertilité ?

|__| |__| mois OU |__| |__| années

Y avait-il une cause connue?

Oui__ Non__

Si oui, laquelle? _____

IV. FACTEURS ERGONOMIQUES (les activités quotidiennes)

13. Y a-t-il, à la maison:

a) des enfants? Oui__ Non__

b) d'autres personnes à charge, à l'exception d'un conjoint en santé?

Oui__ Non__

Si oui, combien en tout ? (enfants et autres) |__| |__| personnes

14. Travaillez-vous à l'extérieur présentement ?

Oui__ Non__

Si non, est-ce parce que vous êtes en retrait préventif ? Oui__ Non__

Depuis combien de semaines ? |__| |__| semaines

15. Quelle est la nature de votre travail habituel? _____

Concernant votre travail habituel

a) Combien d'heures travaillez-vous habituellement par semaine?

____|____|____| heures

b) Si vous travaillez de façon occasionnelle ou irrégulière, combien d'heures avez-vous travaillé lors des 12 dernières semaines ? ____|____|____| heures

c) Travaillez-vous debout? Oui____ Non____

Si oui, pendant combien d'heures de suite? ____|____| heures

d) Devez-vous soulever des charges de 10 kilos (25 livres) ou plus à votre travail ? Oui____ Non____

e) Travaillez-vous de nuit ? Oui____ Non____

f) Travaillez-vous sur une chaîne de montage ou à la pièce (exemple: couturière, ouvrière d'usine)? Oui____

Non____

g) Êtes-vous exposée à des températures extrêmes lors de votre travail (très chaudes ou très froides) ? Oui____ Non____

h) Combien de temps consacrez-vous chaque jour au transport jusqu'au lieu de travail (aller-retour)? ____|____|____| minutes

16. Allez-vous à l'école présentement? Oui____ Non____

Si oui, a) à quel niveau?(spécifiez) : _____

b) combien d'heures de cours avez-vous par semaine?

____|____|____| heures

c) Combien de temps consacrez-vous chaque jour au transport jusqu'à votre lieu d'études (aller-retour) ? ____|____|____| minutes

17. Avez-vous fait un ou des voyages (ex.: plus de 60 minutes en transport aller-retour) dans les dernières semaines de la grossesse? Oui____ Non____

18. Avez-vous déménagé vous-même ou déménagé quelqu'un lors des 12 dernières semaines de grossesse ? Oui____ Non____

V. HABITUDES DE VIE

19. Fumez-vous ? Oui__ Non__

Si oui, combien de cigarettes par jour ? |__||__| par jour

20. Consommez-vous de l'alcool ? Oui__ Non__

Si oui, combien de consommations: -par jour ? |__||__| par jour

-par semaine ? |__||__| par semaine

(1 consommation = 1 bière ou 1 verre de vin ou 1 once d'alcool)

21. Consommez-vous de la drogue ? Oui__ Non__

Si oui, est-ce (*veuillez indiquer l'item approprié*) :

1) de façon sociale (dans des soirées par exemple)? |__|

2) tous les jours |__|

VI. PROFIL PERSONNEL

22. Étiez-vous un bébé prématuré ? Oui__ Non__

23. Votre grossesse actuelle était-elle planifiée ? Oui__ Non__

24. La date de naissance à terme prévue vous convient-elle?

Oui__ Non__

Si non, pourquoi? _____

25. Quelle est votre attitude générale face à cette grossesse?

Veillez indiquer avec un trait sur l'échelle de 0 à 10 votre attitude, 0 signifiant « Je n'aime pas ça du tout » et 10 signifiant « C'est la plus belle période de ma vie ».

|_____|
0 10

Je n'aime pas ça du tout.

C'est la plus belle chose de ma vie.

Expliquez pourquoi vous attribuez ce résultat : _____

26. Avez-vous hâte que cette grossesse se termine? Oui__ Non__

Si oui, pourquoi ? _____

27. Comment évaluez-vous votre moral depuis le début de la grossesse?

Veillez indiquer votre réponse avec un trait sur l'échelle de 0 à 10, 0 signifiant « J'ai été très malheureuse, déprimée, en général, pendant ma grossesse » et 10 signifiant « J'ai été exceptionnellement heureuse, en général, durant ma grossesse ».

|_____|
0 10

Très malheureuse

Exceptionnellement heureuse

Expliquez pourquoi vous attribuez ce résultat : _____

28. Avez-vous été soutenue moralement par un(e) proche pendant cette grossesse?

Oui__ Non__

Si oui, veuillez cocher l'item approprié.

- Conjoint ☐
- Mère ☐
- Amie ☐
- Autres (*spécifiez*) _____

VII. DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

29. État civil ***Veillez indiquer l'item approprié.***

- conjointe de fait ou mariée ☐
- divorcée ☐
- célibataire ☐

30. Vivez-vous seule ?

Oui__ Non__

31. Nombre total d'années complétées de scolarité

années

32. Quelle est la principale source de revenu de votre ménage ?

- | | |
|---|--|
| Aucun revenu <input type="checkbox"/> | Emploi saisonnier <input type="checkbox"/> |
| Emploi <input type="checkbox"/> | Pension alimentaire <input type="checkbox"/> |
| Emploi autonome <input type="checkbox"/> | Aide sociale <input type="checkbox"/> |
| Assurance chômage <input type="checkbox"/> | Régime de pension du Canada <input type="checkbox"/> |
| Indemnisation des travailleurs <input type="checkbox"/> | Autre(<i>précisez</i>) _____ |

| |
|--|
| VIII. QUESTION RÉSERVÉE AUX FEMMES EN TRAVAIL PRÉMATURÉ OU AYANT ACCOUCHÉ PRÉMATURÉMENT |
|--|

33. Y a-t-il quelque chose que vous pensez être en rapport avec le déclenchement de votre travail prématuré et qui n'a pas été évoqué dans ce questionnaire?

Oui__ Non__

Si oui, veuillez le décrire_____

Merci d'avoir répondu à ce questionnaire.

Les informations que vous avez données dans ce questionnaire ne seront pas dévoilées aux personnes qui s'occupent de vos soins.

Veuillez remettre le questionnaire dans l'enveloppe avec un code numérique qui sera reprise par la diététiste.

L'équipe de recherche

Annexe C : Grille pour l'évaluation alimentaire

ID:

1. Préparez-vous habituellement vos repas? Oui__ Non__
2. Mangez-vous de façon différente la fin de semaine? Oui__ Non__
3. Prenez-vous vos repas à l'extérieur? Oui__ Non__
4. Prenez-vous du thé, du café ou de la liqueur comme breuvage au repas? Oui__ Non__

Si oui, quelle quantité consommez-vous?

| | | |
|------------|------------|--------|
| Matin | Avant-midi | Midi |
| Après-midi | Souper | Soirée |

Si non, prenez-vous de la tisane, du jus, de l'eau comme breuvage au repas?

Si oui, quelle quantité consommez-vous?

| | | |
|------------|------------|--------|
| Matin | Avant-midi | Midi |
| Après-midi | Souper | Soirée |

Si non, que prenez-vous comme breuvage au repas? _____

5. Prenez-vous des suppléments de vitamines ou de minéraux? Oui__ Non__
6. Lesquels prenez-vous et combien de comprimés prenez-vous en moyenne par semaine?

7. Quel était votre poids avant la grossesse? kg ou lbs

8. Poids au moment de l'entrevue kg ou lbs

9. Taille au moment de l'entrevue m ou pieds

10. IMC avant la grossesse

11. Circonférence du poignet cm

Type d'ossature Petite ☐

Moyenne ☐

Grosse ☐

12. Quelle est la taille du père de l'enfant? m OU pieds

À LA FIN DE L'ENTREVUE

13. Suivi dans un CLSC? Oui__ Non__

14. Suivi OLO Oui__ Non__

Évaluation alimentaire

Rappel de 24 heures

Jour: _____

Date: _____

[illegible]

Étude cas-témoin des facteurs de risque de l'accouchement prématuré

IDENTIFICATION DE LA FEMME ENCEINTE ET ISSUE DE LA GROSSESSE

Numéro de dossier
Numéro d'identification (inscription)
Date d'entrevue jrs ms an

Date de naissance jrs ms an
Âge: ans
Gravida:
Para:
Aborta:
DDM: jrs ms an

Première hospitalisation :

Date d'hospitalisation jrs ms an
Nombre de semaines de grossesse sem jrs/7
Membranes rompues Oui__ Non__
Dilatation du col: cm
Effacement du col %
Fréquences des contraction régulières avant la prise de tocolytiques min
Tocolyse Oui__ Non__
Bétaméthasone Oui__ Non__
Antibiotiques Oui__ Non__ Spécifiez _____
Autres Oui__ Non__ Spécifiez _____

Deuxième hospitalisation :

Date d'hospitalisation | | jrs | | ms | | an

Nombre de semaines de grossesse | || sem | | jrs/7

| Membranes rompues | Oui | Non |
|-------------------|-----|-----|
|-------------------|-----|-----|

Dilatation du col: | || | cm

| | | | | | |
|-------------------|--|--|--|--|---|
| Effacement du col | | | | | % |
|-------------------|--|--|--|--|---|

Fréquences des contraction régulières avant la prise de tocolytiques | || min

| Tocolyse | Oui | Non |
|----------|-----|-----|
|----------|-----|-----|

| | Oui | Non |
|---------------|-----|-----|
| Bétaméthasone | | |

Antibiotiques Oui___ Non___ Spécifiez

| | | | |
|--------|------------------------------|------------------------------|-----------------|
| Autres | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | Spécifiez _____ |
|--------|------------------------------|------------------------------|-----------------|

Troisième hospitalisation :

Date d'hospitalisation |_|_| jrs |_|_| ms |_|_| an

Nombre de semaines de grossesse | || |sem | | jrs/7

| | Oui | Non |
|-------------------|-----|-----|
| Membranes rompues | | |

Dilatation du col: | || | cm

| Effacement du col | I | II | III | IV | % |
|-------------------|---|----|-----|----|---|
| 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 3 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 5 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 6 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 7 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 8 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 9 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 10 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 11 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 12 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 13 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 14 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 15 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 16 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 17 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 18 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 19 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 20 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 21 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 22 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 23 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 24 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 25 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 26 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 27 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 28 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 29 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 30 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 31 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 32 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 33 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 34 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 35 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 36 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 37 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 38 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 39 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 40 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 41 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 42 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 43 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 44 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 45 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 46 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 47 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 48 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 49 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 50 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 51 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 52 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 53 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 54 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 55 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 56 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 57 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 58 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 59 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 60 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 61 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 62 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 63 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 64 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 65 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 66 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 67 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 68 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 69 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 70 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 71 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 72 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 73 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 74 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 75 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 76 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 77 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 78 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 79 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 80 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 81 | 1 | 1 | 1 | 1 | |

Fréquences des contraction régulières avant la prise de tocolytiques |__||__| min

| Tocolyse | Oui | Non |
|----------|-----|-----|
|----------|-----|-----|

| | Oui | Non |
|---------------|-----|-----|
| Bétaméthasone | | |

Antibiotiques Oui___ Non___ Spécifiez_____

| Autres | Oui | Non | Spécifiez |
|--------|-----|-----|-----------|
| | | | |

Accouchement :

Date de l'accouchement | | | | jrs | | | | ms | | | | an

Numéro de dossier bébé

Age gestationnel à l'accouchement |__| |__| sem |__| jrs/7

Poids du bébé (en grammes) |_|_|_|_| g

Sexe Masculin _____ Féminin _____

| | | |
|---|-------|-------|
| Problèmes avant ou pendant l'accouchement | Oui__ | Non__ |
|---|-------|-------|

Spécifiez _____

BIOCHIMIE

Fer _____
Ferritine _____
Capacité _____
Saturation _____
Transferrine _____
Hématocrite _____
Hémoglobine _____
Folates (éry.) _____
Zinc _____
Cuivre _____
Sélénium _____
Tocophérol _____
Rétinol _____
CRP _____

Mesure du rapport TH₁ / TH₂

TH₁: IFN-γ _____

TH₂: IL-4 _____